

Marta Chóliz Ezquerro

# Resiliencia fetal: tiempo de reperfusión interdeceleración y acidosis neonatal

Director/es

Saviron Cornudella, Ricardo Mariano  
Castán Mateo, Sergio

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



© Universidad de Zaragoza  
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

# RESILIENCIA FETAL: TIEMPO DE REPERFUSIÓN INTERDECELERACIÓN Y ACIDOSIS NEONATAL

Autor

Marta Chóliz Ezquerro

Director/es

Saviron Cornudella, Ricardo Mariano  
Castán Mateo, Sergio

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**  
Escuela de Doctorado

2021





Tesis Doctoral

# RESILIENCIA FETAL: TIEMPO DE REPERFUSIÓN INTERDECELERACIÓN Y ACIDOSIS NEONATAL

Autora:

Marta Chóliz Ezquerro

Directores:

Castan Mateo, Sergio  
Saviron Cornuella, Ricardo Mariano

**FACULTAD DE MEDICINA**

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

**2021**





**Universidad**  
Zaragoza

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

# **"Resiliencia fetal: Tiempo de reperfusión interdeceleración y acidosis neonatal"**

**TESIS DOCTORAL**

**Marta Chóliz Ezquerro**

**Zaragoza, 2021**



"Resiliencia fetal: Tiempo de reperfusión  
interdeceleración y acidosis neonatal"

---

MEMORIA PRESENTADA POR

**MARTA CHÓLIZ EZQUERRO**

Para optar al grado de Doctor en Medicina por la  
Universidad de Zaragoza

DIRIGIDA POR

Dr. SERGIO CASTÁN MATEO

Dr. RICARDO SAVIRÓN CORNUDELLA

---





Departamento de  
Cirugía, Ginecología  
y Obstetricia  
**Universidad** Zaragoza

---

Los Doctores D. SERGIO CASTÁN MATEO y D. RICARDO SAVIRÓN CORNUDELLA

ACREDITAN:

Que MARTA CHÓLIZ EZQUERRO, graduada en Medicina, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo que les presenta como memoria para optar al grado de Doctor, con el título: “Resiliencia fetal: Tiempo de reperfusión interdeceleración y acidosis neonatal”.

Después de su revisión, consideramos que reúne los requisitos exigidos por la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza para ser considerada como Tesis Doctoral para ser defendida en sesión pública ante el tribunal que le sea asignado para juzgarla.

Y para que conste, de acuerdo con la legislación vigente y a petición de la interesada, firma el presente certificado en Zaragoza, a 1 de Junio de 2021

Fdo.: Sergio Castán Mateo

Fdo.: Ricardo Savirón Cornudella





## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, mi agradecimiento al Dr. Sergio Castán Mateo, director y motor fundamental de esta tesis, por la confianza depositada desde el primer día. Por ser un ejemplo de la ilusión y la vocación por su trabajo y enseñarme a disfrutar tanto de la Obstetricia y fisiología fetal. Gracias por embarcarme y apoyarme en este proyecto tan bonito.

Al Dr. Ricardo Savirón Cornudella, director de esta tesis, por transmitirme su entusiasmo y afán investigador. Gracias por toda esa energía e ideas aportadas, sin el no podría haber llegado al final de este proceso.

A todos mis compañeros del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet, por compartir conmigo no solo mi residencia sino por ser mis amigos, por hacerme crecer tanto profesional como personalmente durante estos cuatro años. Y en especial a vosotras, Dra. Espiau y Dra. Puente por tanto que no se puede resumir en una frase.

A mi familia, Mamá, Papá, Jorge y María por ser mi ejemplo a seguir, por enseñarme los valores fundamentales en mi vida, por ayudarme, apoyarme y levantarme cuando lo he necesitado, gracias por no fallar nunca. A mi tía Ana, y mi tío Chema por enseñarme que de la M se puede sacar algo muy grande.

A mi pedacito de Barcelona por compartir mi alegría en cada paso conseguido.

Y a tí Alberto gracias por enseñarme que nunca el mar en calma hace experto al marinero. Por poner la letras de continuidad a este proyecto, llenarlo de tu energía, ayudarme a cerrarlo con tu esencia, en definitiva, por ser mi resiliencia.

A todos, MUCHAS GRACIAS

*"Lo que sabemos es una gota de agua; lo que  
ignoramos es el océano"*

*Isaac Newton*

*"No debemos tener miedo a equivocarnos hasta los  
planetas chocan y del caos nacen las estrellas"*

*Charles Chaplin*



*Dedicado a aquellas personas que no me abrazan, sino que  
me taladran el alma y me dan abrazos de gol*

*Cubierto de arena de Menorca*



## **Indice de contenidos**



## Índice de contenidos

<b>1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 El motor del feto: la placenta .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Mecanismos de adaptación del feto al “Everest” .....</b>	<b>4</b>
1.2.1 Cascada de oxigenación fetal.....	4
1.2.2 Hemoglobina fetal.....	5
1.2.3 Circulación fetal: “shunts vasculares” .....	6
<b>1.3 Resiliencia fetal .....</b>	<b>7</b>
1.3.1 Respuesta del adulto al insulto hipóxico.....	7
1.3.2 Respuesta fetal ante el insulto hipóxico .....	8
1.3.2.1 Sistema nervioso autónomo .....	8
1.3.2.2 Respuesta adaptativa fetal .....	9
1.3.3 El quimiorreflejo: guardián inagotable .....	11
1.3.4 La importancia del tiempo de reperfusión y disfunción miocárdica .....	13
1.3.5 Cambios cardiovasculares en función del estado de compensación fetal .....	14
1.3.5.1 Cambios en un feto capaz de tolerar la hipoxia.....	14
1.3.5.2 Cambios en un feto que no es capaz de tolerar la hipoxia.....	15
<b>1.4 La monitorización de la FCF: El registro cardiotocográfico .....</b>	<b>16</b>
1.4.1 Evolución histórica del RCTG.....	16
1.4.2 Aspectos técnicos del monitor de RCTG.....	20
1.4.2.1 Monitorización externa vs monitorización interna.....	22
1.4.2.2 Monitorización de la frecuencia cardíaca materna .....	23
1.4.2.3 Monitorización de las contracciones uterinas .....	24
1.4.3 Elementos que constituyen el RCTG.....	24
1.4.3.1 Contracciones uterinas .....	25
1.4.3.2 Línea de base .....	25
1.4.3.3 Aceleraciones .....	26
1.4.3.4 Variabilidad .....	27
1.4.3.5 Deceleraciones .....	28
1.4.4 La interpretación del RCTG .....	30
1.4.4.1 Hipoxia aguda.....	31
1.4.4.2 Hipoxia crónica .....	32
1.4.4.3 Hipoxia progresiva .....	33
1.4.4.4 Hipoxia subaguda .....	36
1.4.5 Clasificación de los patrones de FCF .....	37
1.4.6 Pruebas complementarias.....	39



1.4.6.1	pH de calota.....	40
1.4.6.1.1	Limitaciones del pH de calota .....	40
1.4.6.1.2	El punto de corte óptimo del pH de calota .....	41
1.4.6.1.3	Interpretación de los valores del pH de calota .....	43
1.4.6.2	Lactato .....	44
1.4.6.3	Estimulación de calota fetal .....	45
1.4.6.4	Pulsioximetría fetal .....	45
1.4.6.5	Análisis ST .....	45
1.4.7	Medidas de reanimación fetal intraútero.....	46
1.4.7.1	Cambios de posición .....	46
1.4.7.2	Líquidos .....	47
1.4.7.3	Oxígeno .....	47
1.4.7.4	Tocolisis .....	47
<b>1.5</b>	<b>Documentación de hipoxia fetal .....</b>	<b>48</b>
1.5.1	Producción de la energía fetal.....	48
1.5.2	Gasometría arterial.....	50
1.5.3	Puntuación de Apgar .....	51
<b>1.6</b>	<b>Consecuencias neonatales: qué podríamos intentar evitar con la monitorización fetal.....</b>	<b>52</b>
1.6.1	Acidosis hipóxica .....	53
1.6.2	Encefalopatía hipóxico-isquémica .....	53
1.6.3	Parálisis cerebral .....	54
<b>2.</b>	<b>Justificación y objetivos.....</b>	<b>56</b>
<b>2.1</b>	<b>Justificación.....</b>	<b>57</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos .....</b>	<b>60</b>
2.2.1	Objetivo principal .....	60
2.2.2	Objetivos secundarios .....	60
<b>3.</b>	<b>Hipótesis de trabajo .....</b>	<b>61</b>
<b>3.1</b>	<b>Hipótesis conceptual .....</b>	<b>62</b>
<b>3.2</b>	<b>Hipótesis operativa .....</b>	<b>62</b>
<b>4.</b>	<b>Material y métodos .....</b>	<b>63</b>
<b>4.1</b>	<b>Diseño de la investigación .....</b>	<b>64</b>
<b>4.2</b>	<b>Ámbito de estudio .....</b>	<b>66</b>
<b>4.3</b>	<b>Grupos de estudio.....</b>	<b>67</b>
<b>4.4</b>	<b>Metodología de la investigación .....</b>	<b>68</b>
4.4.1	Cálculo del tamaño muestral .....	68

4.4.2	Fuentes de datos utilizadas .....	69
4.4.3	Almacén y soporte de la información.....	71
4.4.4	Variables a estudio .....	71
4.4.4.1	Características epidemiológicas generales .....	71
4.4.4.2	Características del parto.....	72
4.4.4.3	Características neonatales .....	72
4.4.4.4	Características gasometría de cordón al nacimiento.....	73
4.4.4.5	Características del registro cardiotocográfico.....	73
4.4.4.6	Parámetros no NICHHD del registocardiotocográfico.....	74
4.4.5	Definición de las variables a estudio .....	75
4.4.5.1	Características maternas y neonatales.....	75
4.4.5.2	Características del parto .....	76
4.4.5.3	Características del registocardiotocográfico.....	77
4.4.5.4	Categorías NICHHD.....	77
4.4.5.5	Parámetros del registocardiotocográfico no incluidos el sistema NICHHD ..	78
4.4.6	Estadística descriptiva .....	79
4.4.7	Estadística inferencial.....	79
4.4.7.1	Modelos bivariantes.....	79
4.4.7.2	Modelos multivariantes .....	80
4.4.8	Curva ROC .....	81
4.4.9	Validez y seguridad de los métodos diagnósticos.....	82
<b>5.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>84</b>
<b>5.1</b>	<b>Descripción de la muestra seleccionada .....</b>	<b>85</b>
<b>5.2</b>	<b>Características sociodemográficas .....</b>	<b>86</b>
5.2.1	Edad Materna .....	86
5.2.2	Paridad .....	87
5.2.3	Factores de riesgo maternos .....	87
<b>5.3</b>	<b>Características del parto.....</b>	<b>88</b>
5.3.1	Inducción del parto .....	88
5.3.2	Factores de riesgo intraparto.....	89
5.3.2.1	Fiebre.....	89
5.3.2.2	Líquido amniótico teñido.....	89
5.3.2.3	Analgesia epidural .....	89
5.3.3	Vía del parto .....	90
<b>5.4</b>	<b>Características neonatales .....</b>	<b>91</b>
5.4.1	Peso fetal.....	92

5.4.2	Sexo neonatal.....	93
5.4.3	Apgar al nacimiento.....	93
5.4.3.1	Apgar en el primer minuto .....	93
5.4.3.2	Apgar en el quinto minuto.....	93
5.4.4	Factores de riesgo neonatales .....	94
<b>5.5</b>	<b>Características de la gasometría .....</b>	<b>95</b>
<b>5.6</b>	<b>Características del RCTG .....</b>	<b>96</b>
5.6.1	Línea de base .....	96
5.6.2	Variabilidad .....	98
5.6.3	Aceleraciones .....	98
5.6.4	Deceleraciones .....	99
5.6.4.1	Nº de deceleraciones.....	99
5.6.4.2	Duración de la deceleración .....	99
5.6.4.3	Profundidad de las deceleraciones.....	100
5.6.4.4	Overshoot postdeceleración .....	101
<b>5.7</b>	<b>Características no NICHD del RCTG.....</b>	<b>102</b>
5.7.1	Tiempo de reperfusión.....	102
5.7.2	Resiliencia fetal (Tiempo reperfusión/Tiempo deceleración).....	103
5.7.3	Área de la deceleración .....	104
<b>5.8</b>	<b>Categorización del RCTG .....</b>	<b>104</b>
5.8.1	Clasificación de los RCTG según criterios NICHD .....	104
5.8.2	Parámetros no NICHD en cada una de las categorías.....	105
<b>5.9</b>	<b>Asociación entre acidemia y factores intraparto .....</b>	<b>106</b>
<b>5.10</b>	<b>Asociación entre acidosis y resultados neonatales .....</b>	<b>107</b>
<b>5.11</b>	<b>Asociación acidosis y las características del RCTG .....</b>	<b>108</b>
<b>5.12</b>	<b>Asociación entre acidosis y los parámetros no NICHD del RCTG .....</b>	<b>109</b>
<b>5.13</b>	<b>Predicción de la acidosis neonatal.....</b>	<b>112</b>
5.13.1	Determinación el punto de corte óptimo para los parámetros no NICHD.....	112
5.13.1.1	Resiliencia fetal.....	112
5.13.1.2	Tiempo de reperfusión .....	113
5.13.2	Modelo predictivo para el cálculo de riesgo.....	115
<b>5.14</b>	<b>Influencia del area de deceleracion y del tiempo de reperfusion sobre la gasometria .....</b>	<b>118</b>
5.14.1	Area de la deceleracion, tiempo de reperfusion y pH umbilical.....	118
5.14.2	Area de la deceleracion, tiempo de reperfusion y pCO <sub>2</sub> .....	119
5.14.3	Area de la deceleracion, tiempo de reperfusion y EB.....	120

<b>6</b>	<b>Discusión .....</b>	<b>121</b>
<b>6.1</b>	<b>Limitaciones del estudio.....</b>	<b>122</b>
6.1.1	Tamaño muestral.....	123
6.1.2	Variabilidad intra e interobservador .....	125
6.1.3	Periodo de análisis del RCTG .....	126
6.1.4	Cálculo de los parámetros no NICHD.....	127
6.1.5	Resultados perinatales adversos.....	128
<b>6.2</b>	<b>Métodos para el control de los sesgos .....</b>	<b>129</b>
6.2.1	Sesgo de selección.....	129
6.2.2	Sesgo de información .....	130
6.2.3	Sesgo de confusión .....	130
<b>6.3</b>	<b>Características epidemiológicas.....</b>	<b>131</b>
6.3.1	Edad materna .....	131
6.3.2	Edad gestacional .....	133
6.3.3	Paridad .....	135
6.3.4	Factores de riesgo maternos .....	137
<b>6.4</b>	<b>Características del parto.....</b>	<b>138</b>
6.4.1	Inicio del parto .....	138
6.4.2	Anestesia epidural .....	139
6.4.3	Líquido amniótico teñido.....	140
6.4.4	Fiebre intraparto .....	141
6.4.5	Vía del parto .....	142
6.4.6	Peso neonatal.....	144
6.4.7	Sexo neonatal.....	144
6.4.8	Apgar al nacimiento .....	145
6.4.9	Gasometría .....	146
<b>6.5</b>	<b>Características del RCTG .....</b>	<b>148</b>
6.5.1	Parámetros NICHD.....	148
6.5.1.1	Línea de base .....	148
6.5.1.1.1	Normal.....	148
6.5.1.1.2	Taquicardia .....	149
6.5.1.1.3	Bradicardia .....	150
6.5.1.1.4	Variabilidad en la línea de base .....	150
6.5.1.2	Variabilidad .....	151
6.5.1.3	Aceleraciones .....	152
6.5.1.4	Deceleraciones .....	153
6.5.1.4.1	Número de deceleraciones .....	154

6.5.1.4.2 Profundidad y duración de las deceleraciones. La regla del 60.....	155
<b>6.6 Parámetros no NICHD .....</b>	<b>156</b>
6.6.1 Categorización vs parámetros no NICHD.....	156
6.6.2 Área de la deceleración .....	160
6.6.3 Tiempo de reperfusión.....	162
6.6.4 Resiliencia fetal, tiempo reperfusión vs área deceleración.....	167
<b>6.7 El tiempo de reperfusión como modelo predictivo de acidemia .....</b>	<b>166</b>
<b>6.8 La resiliencia fetal: parámetro objetivo de la acidosis neonatal .....</b>	<b>168</b>
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>169</b>
<b>8. ABREVIATURAS .....</b>	<b>171</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>174</b>

## **1. Introducción**

# 1. Introducción

La medicina es una ciencia en continuo cambio y avance diario, sin embargo, pese a todos los logros conseguidos, no hemos sido capaces de diseñar una herramienta objetiva que nos permita detectar el bienestar fetal intraparto. La hipoxia/acidosis fetal intraparto continúa ocasionando un alto porcentaje de muertes perinatales y secuelas neurológicas a corto y a largo plazo, que tienen un impacto significativo en las familias y profesionales de la salud.

Por ello, comprender como responde el feto es fundamental para poder interpretar los cambios en su frecuencia cardiaca. Igual que no todos los adultos somos capaces de superar las mismas adversidades y salir ilesos o reforzados; el feto tampoco. No todos tienen las mismas capacidades, por eso debemos preguntarnos: ¿qué estamos haciendo? ¿qué nos está diciendo el feto?

## 1.1 El motor del feto: la placenta

Desde los doce días de gestación hasta el término, el embrión y el feto obtienen sus nutrientes y el oxígeno de la circulación materna para sobrevivir y tener un crecimiento adecuado. Es fundamental, que exista una buena circulación materno-fetal a través de la placenta que le proporcione al feto una reserva suficiente para poder llevar a cabo sus funciones y desarrollarse adecuadamente.<sup>1</sup>

El desarrollo placentario engloba dos procesos complejos y concurrentes entre sí: la invasión de las arterias espirales por las células del sincitiotrofoblasto (ST) y el desarrollo del árbol vascular.

La invasión endotelial inicial da lugar a la formación del trofoblasto. Se caracteriza en sus inicios por ser un medio relativamente hipóxico (la presión parcial de oxígeno,  $PaO_2$ ) es menor a 20 mmHg) sin espacio intervelloso. Este ambiente hipóxico será fundamental para la formación del sincitotrofoblasto.

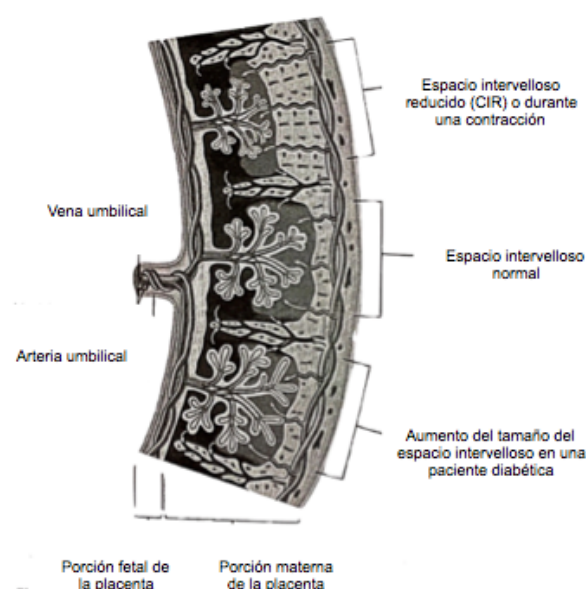
El ST se independiza tras la semana diez de gestación ocurriendo entonces un aumento del flujo sanguíneo y de la  $PaO_2$ .<sup>2</sup> La invasión endovascular del ST en la pared de las arterias espirales lleva consigo la diferenciación de las moléculas de adhesión y la conversión de un fenotipo epitelial a endotelial.

Al final del segundo trimestre, el tercio interno de las arterias espirales del miometrio está revestido exclusivamente por las células endoteliales del sincitotrofoblasto reemplazando el músculo liso vascular. De este modo, no depende de una matriz contráctil y hay ausencia de respuesta a los estímulos neuronales y hormonales.<sup>3</sup>

Las demandas del feto, las cuales van aumentando a lo largo de la gestación, están cubiertas por estos nuevos vasos que se dilatan hasta en cuatro veces su tamaño en la porción terminal, convirtiéndose en canales de alta y baja resistencia capaces de aumentar cuando sea necesario el suministro de oxígeno y nutrientes al feto.<sup>4</sup> Este proceso está mediado por múltiples factores paracrinicos, incluyendo el vascular endothelial growth factor, soluble fmslike tyrosine kinase-1, y peptidos insuline growth factor I y II, todos ellos modulados por la PAPP-A(pregnancy-associated plasma protein) producida por las células del trofoblasto.<sup>5</sup>

Un fallo en la invasión endovascular de las arterias espirales, producirá un aumento de las resistencias que llevará consigo una disminución del flujo placentario. Esta disminución de flujo generará hipoperfusión, hipoxia, daño en los procesos de reperfusión y un estado de estrés oxidativo en la placenta.

Igualmente, la hiperplacentosis de una paciente diabética genera una disminución de la superficie de intercambio, reduce los canales disponibles para el intercambio gaseoso desencadenando rápidamente un ambiente de hipoxia y acidosis (Figura 1).



**Figura 1:** Imagen de placenta, deficit placentario e hiperplacentosis<sup>1</sup>



Así pues, las reservas metabólicas del feto van a depender de la placentación y del estado de la misma a lo largo de la gestación y constituirá por lo tanto el motor del feto durante el parto.

## **1.2 Mecanismos de adaptación del feto al “Everest”**

Durante el parto, las contracciones provocan un aumento de la presión intrauterina de 25-70 mmHg, comprometiendo el flujo placentario. Aunque las contracciones supongan una reducción de la  $\text{PaO}_2$  de aproximadamente un 25%, la mayoría de los fetos con un crecimiento adecuado, a término y sanos son capaces de superar estas adversidades durante un periodo de tiempo prolongado.<sup>4</sup>

Aunque las células necesitan un suministro constante de oxígeno para mantener su metabolismo aeróbico y la producción de energía, el feto está acostumbrado a vivir en un ambiente hipóxico y dispone de una capacidad impresionante para adaptarse y sobrevivir en ese entorno.<sup>6,7</sup>

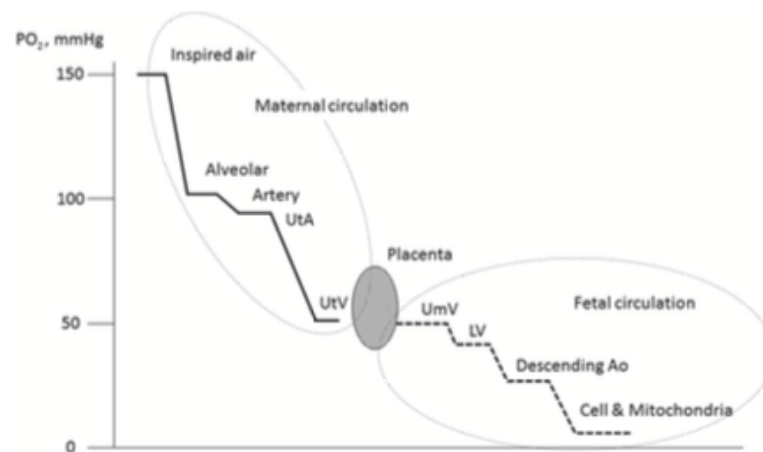
Este descubrimiento ya fue nombrado en 1946 por Joshep Bracroft,<sup>8</sup> quien acuñó el término de “Everest in útero” para hacer referencia a que el feto se adapta a vivir con presiones excepcionalmente bajas de oxígeno similares a las que se enfrenta el adulto al subir al monte Everest. Esta capacidad se debe a diversos mecanismos tales como: la hemoglobina fetal, el alto flujo basal y los shunts vasculares. Además, el feto dispone de niveles muy elevados de glucógeno miocárdico, responsables de su gran reserva anaeróbica e íntimamente ligados a la capacidad de mantener la función cardiovascular durante la hipoxia.<sup>9,10</sup>

### **1.2.1 Cascada de oxigenación fetal**

La difusión de oxígeno materno-fetal es dependiente del gradiente de difusión de la membrana placentaria, el flujo sanguíneo a ambos lados de la placenta y la afinidad por el oxígeno de la Hb del adulto (HbA) y la hemoglobina fetal (HbF).<sup>11</sup> La progesterona (que aumenta durante el embarazo), genera una hiperventilación materna, provocando una reducción de la  $\text{pCO}_2$  (presión dióxido de carbono) materna y por lo tanto un gradiente negativo sobre la membrana placentaria, facilitando el transporte de  $\text{CO}_2$  del feto a la madre.

Además, la  $\text{pO}_2$  (presión de oxígeno) será más alta en la circulación materna que en la fetal, lo cual facilita la transferencia de oxígeno al feto a través de la membrana placentaria.<sup>12</sup>

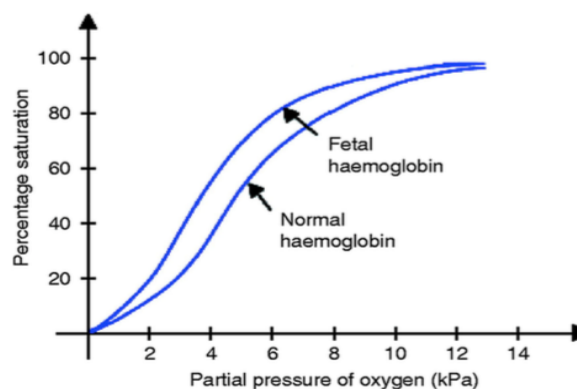
Se han realizado diversos estudios en animales, Yasuyuki et al.,<sup>13</sup> demuestran que aumentar la  $pO_2$  en el aire inspirado puede tener un valor clínico. La administración de oxígeno a la madre puede provocar un aumento de aproximadamente 400 mmHg en los niveles de  $PaO_2$  maternos; sin embargo, el aumento en el feto es mínimo (aproximadamente 5 mmHg) en el modelo animal. Esto depende también del flujo sanguíneo y del consumo que lleve a cabo el feto y la placenta (Figura 2).



**Figura 2:** La cascada de oxigenación fetal desde la inspiración materna a las células fetales. La circulación materna, placentaria y fetal están presentes. Ao aorta, LV, ventrículo izquierdo,  $PO_2$  presión parcial de oxígeno, UmA, arteria umbilical, UmV, vena umbilical, UtA, arteria uterina, UtV, vena uterina.<sup>13</sup>

### 1.2.2 Hemoglobina fetal

La hemoglobina del adulto es químicamente diferente de la hemoglobina fetal. La hemoglobina fetal tiene una estructura tetramérica, formada por cadenas gamma en lugar de las cadenas beta del adulto, además de las cadenas alfa que están presentes en ambas moléculas.<sup>14</sup> En relación a la curva de disociación de la Hb-oxígeno del adulto, la curva de la hemoglobina fetal está desplazada a la izquierda, de esta forma la HbF tendrá una afinidad mayor por el oxígeno para una misma  $pO_2$  (Figura 3).



**Figura 3:** Curva de la disociación del oxígeno materno-fetal<sup>12,15</sup>

Esto permite la saturación de la sangre fetal con oxígeno a presiones más bajas de oxígeno. Así pues, por ejemplo, una saturación de oxígeno del 50% se consigue con kPa de 3,6 en sangre fetal y una kPa de 4,8 en el adulto.<sup>11,15</sup>

La curva de disociación del oxígeno-Hb depende del pH y de la pCO<sub>2</sub> tal como se describe por el efecto Bohr. Así una disminución del pH o un aumento de la pCO<sub>2</sub>, generarán un desplazamiento de la curva a la derecha. Este efecto consigue facilitar la difusión de oxígeno a los tejidos donde el pH es relativamente bajo y la presión de CO<sub>2</sub> es alta.<sup>15</sup>

Conforme avanza la gestación, la HbF se reemplaza por HbA, siendo en los niños a término aproximadamente el 20% de la Hb fetal es Hb adulta.<sup>16</sup>

### **1.2.3 Circulación fetal: “shunts vasculares”**

La frecuencia cardiaca fetal (FCF) es más alta que la del adulto y el gasto cardiaco (por kilogramo de peso) es aproximadamente cuatro veces más alto en el feto, dando lugar a una hiperperfusión en algunos órganos que incluyen el cerebro y el miocardio.

Además, la placenta actúa como los pulmones, el hígado, el riñón y el tracto gastrointestinal fetal, lo que permite el intercambio gaseoso, la eliminación de los residuos y la nutrición a través del aporte sanguíneo materno.

En el espacio intervelloso, la sangre oxigenada que proviene de las arterias espirales maternas atraviesa las vellosidades coriales, las cuales contienen sangre desoxigenada. Las dos arterias umbilicales transportan la sangre desoxigenada del feto y los productos de desecho hacia la placenta, mientras que la vena umbilical transporta la sangre oxigenada y los nutrientes maternos.

La sangre oxigenada que transporta la vena umbilical atraviesa el ductus venoso hasta la aurícula derecha donde a través del foramen oval pasa la mayor parte de sangre oxigenada a la aurícula izquierda, de ahí al ventrículo izquierdo donde es bombeada para salir por el arco aórtico al resto de tejidos del organismo.

Una vez en el arco aórtico parte de esa sangre oxigenada que fue al ventrículo derecho para irrigar los pulmones y que no ha sido utilizada, pasa de nuevo al sistema aórtico a través del ductus arterioso aumentando de este modo la cantidad de oxígeno a los órganos principales.<sup>17</sup>

### **1.3 Resiliencia fetal**

La resiliencia fetal es la capacidad de recuperarse ante una adversidad. Es decir la capacidad que tiene el feto de adaptarse constantemente a los cambios que van a suceder en el entorno intrauterino.

El parto supone un estrés hipóxico repetido cuyo simil sería una carrera de obstáculos en un adulto. El feto va a estar sometido a distintos tipos y grados de hipoxia equiparables a cuando desarrollamos una carrera; se realizan ejercicios de resistencia y posteriormente ejercicios que requieren mayor velocidad y gasto energético, como es un “sprint”.

Pero igual que no todos los humanos tienen la misma capacidad física y la misma resistencia, debemos tener en cuenta que no todos los fetos tienen la misma reserva de oxígeno. La reserva fisiológica de oxígeno viene determinada por una serie de factores antenatales (retraso de crecimiento intrauterino, macrosoma, hiperdatia) y factores de riesgo intraparto (como puede ser una infección, meconio o el uso excesivo de la oxitocina intraparto).

#### **1.3.1 Respuesta del adulto al insulto hipóxico**

Los adultos están sometidos a un estrés hipóxico continuo en su día a día, que incluye correr, el ejercicio, subir escaleras, tener sexo, incluso andar rápido. Todo ello requiere que aumente la distribución de oxígeno y nutrientes a los músculos y a los órganos sexuales. De este modo, el corazón se ve obligado a bombear sangre más rápido y aumentar su fuerza contráctil.

Como respuesta fisiológica primaria del adulto, aumenta la frecuencia respiratoria. Conforme progresa la hipoxia, la respiración se hace más profunda y más frecuente con el propósito de oxigenar el miocardio. Cuando este estrés hipóxico empeora se desarrolla una taquicardia por la liberación de catecolaminas (adrenalina, noradrenalina).

Estas catecolaminas tienen tres funciones importantes: aumentan la frecuencia cardíaca y provocan que el corazón bombee más rápido y con más fuerza. Además, generan una vasoconstricción periférica intensa para proporcionar sangre oxigenada a los órganos centrales. El uso del glucógeno almacenado en el miocardio y la glucosa de la célula aportan energía adicional.

### **1.3.2 Respuesta fetal ante el insulto hipóxico**

La FCF, como en los adultos, está controlada por el sistema nervioso autónomo y por el componente somático del sistema nervioso central. El primero de ellos controla las funciones viscerales; está compuesto por el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP), los cuales están constantemente interactuando uno con otro para aumentar y disminuir la frecuencia cardíaca, respectivamente. Es el equilibrio entre ambos generado por esta interacción lo que da como resultado la llamada FCF basal.<sup>18,19</sup>

Del mismo modo, la constante fluctuación entre el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático da lugar a las oscilaciones de la línea de base que se conocen como la variabilidad fetal. Además, el sistema nervioso somático es el encargado del control voluntario del movimiento a través de los músculos esqueléticos y por lo tanto el responsable de las aceleraciones en el Registro cardiotocográfico(RCTG).<sup>20</sup>

#### **1.3.2.1 Sistema nervioso autónomo**

El sistema nervioso parasimpático es el responsable de las actividades cuando el organismo está en reposo. Sin embargo, el sistema nervioso simpático es el responsable de la respuesta activa y esencial para sobrevivir. El SNP es el encargado de disminuir la FCF para mantener un balance energético en el corazón fetal en respuesta a cualquier estrés hipóxico.

A diferencia del adulto que en respuesta a un insulto hipóxico (por ejemplo, tras correr el sprint) aumentaría su frecuencia ventilatoria y la frecuencia cardíaca, en el feto, encontrarse sumergido en una piscina de líquido amniótico imposibilita su intercambio gaseoso, y su mecanismo de respuesta consiste en disminuir la frecuencia cardíaca para poder aumentar su gasto cardíaco y con menor energía bombear la misma cantidad de sangre a los tejidos.<sup>21</sup>

El SNS como el SNP están mediados por dos tipos de receptores: los barorreceptores y los quimiorreceptores.

- Los barorreceptores están localizados en el seno carotídeo y en el arco aórtico. Responden a las variaciones de la presión arterial. Las fibras eferentes estimulan el área vasomotora a través del glosofaríngeo (par IX), generando una respuesta parasimpática a través del nervio vago, que produce hipotensión y bradicardia.<sup>22</sup>

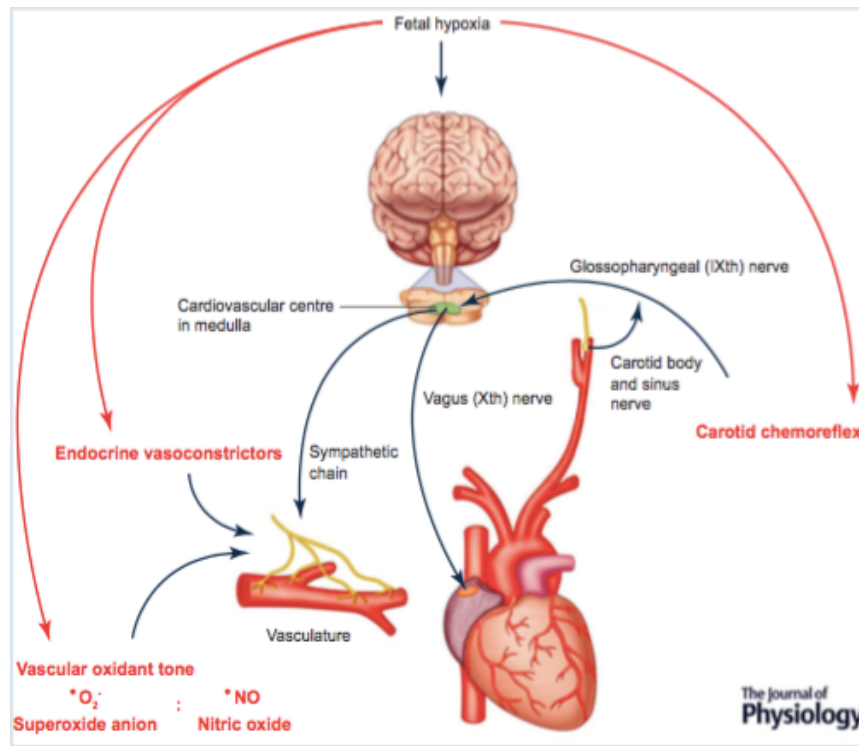
- Los quimiorreceptores periféricos localizados en el arco aórtico y carotídeo, son sensibles a pequeñas modificaciones en la presión parcial de oxígeno. Sin embargo, los quimiorreceptores centrales localizados en el cerebro lo son a las modificaciones de dióxido de carbono y a un bajo nivel de pH en sangre. Estos receptores actúan sobre los vasos periféricos, generando una vasoconstricción periférica ante un descenso en la  $pO_2$ .<sup>22</sup>

#### 1.3.2.2 Respuesta adaptativa fetal

Cada contracción uterina que se produce durante el parto, compromete el intercambio gaseoso, generando una situación hipóxica transitoria. Esta falta de oxígeno es detectada por los quimiorreceptores carotídeos que estimulan el cerebro para estimular tanto el SNS como el SNP.<sup>23</sup>

El predominio del SNP genera un descenso de la FCF, aumentado el tiempo de llenado diastólico y por lo tanto la fracción de eyección. El gasto cardiaco se mantiene a pesar del descenso de la FCF ya que la distensión ventricular generada aumenta la longitud del sarcómero, la tensión y la contractilidad (por el mecanismo de Frank-Starling). Además, la reducción de la FCF reduce el consumo de oxígeno miocárdico para que aumente el paso de sangre oxigenada a otros tejidos, y el oxígeno cedido por la HbF.<sup>24</sup> Al mismo tiempo, la estimulación del SNS produce vasoconstricción periférica que provoca hipertensión y centralización del flujo sanguíneo a los órganos más críticos. También compensa los efectos del sistema nervioso parasimpático con un efecto cronotrope positivo favoreciendo la recuperación tras el descenso de la FCF.

La vasoconstricción periférica generada aumenta la presión en la aorta descendente aumentando la postcarga del ventrículo izquierdo, generando que pase sangre de la aurícula derecha a través del foramen oval a la aurícula izquierda y ventrículo izquierdo, para tratar de provocar un aumento de flujo sanguíneo en la aorta ascendente, circulación coronaria y cerebral(Figura 4).<sup>25,26</sup>

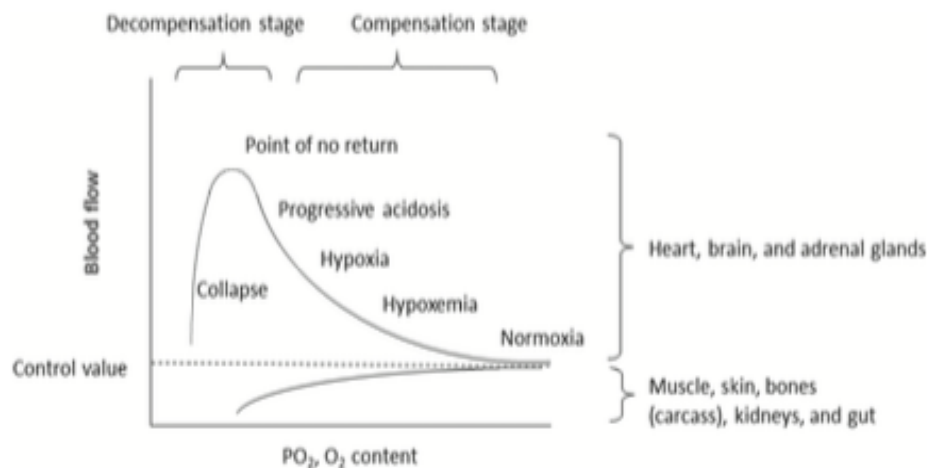


**Figura 4:** Respuesta adaptativa fetal<sup>6</sup>

La mayoría de estudios, como los de Guissani et al.<sup>6</sup> y Bennet et al.<sup>27</sup> concluyen que el feto se adapta primero a la hipoxia con un reflejo neural pero que este es rápidamente potenciado y reemplazado por un estímulo no neural, el mecanismo humoral.

Este mecanismo humoral es el encargado de mantener la perfusión de sangre oxigenada de manera prolongada en los órganos principales (Figura 5). Lo hace a través de catecolaminas adrenérgicas, vasopresina, cortisol, angiotensina II, y el neuropéptido Y.<sup>28,29</sup> Por otro lado, se produce la secreción de adenosina y radicales de óxido nítrico que independientemente de la vasoconstricción periférica, son vasodilatadores potentes que hacen que aumente el flujo a nivel cerebral.<sup>30</sup>

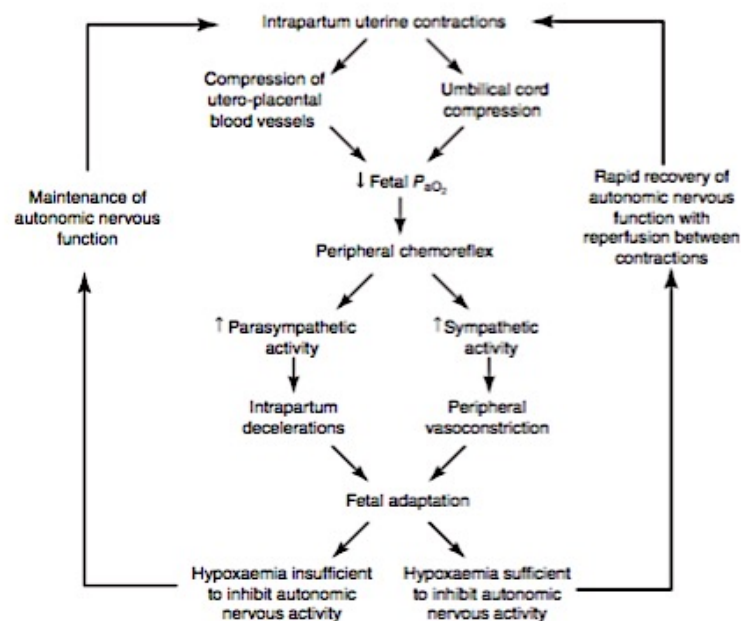
Con la relajación uterina, la circulación materno-fetal se recupera, y de este modo se restablecen los niveles de la  $\text{pO}_2$ , se eliminan el láctico y el dióxido de carbono. Además, el feto es capaz de metabolizar de manera efectiva el lactato, revirtiendo rápidamente la acidosis metabólica. Por lo tanto, si el feto dispone de un tiempo de reperfusión suficiente para recuperarse tras cada contracción, el mecanismo de adaptación puede llevarse a cabo indefinidamente.



**Figura 5:** Redistribución del flujo sanguíneo a los órganos principales en respuesta a los diferentes niveles de oxigenación fetal.  $pO_2$ , presión parcial de oxígeno.<sup>13</sup>

### 1.3.3 El quimiorreflejo: guardián inagotable

El quimiorreflejo periférico madura a lo largo de la gestación, pero mantiene una respuesta firme durante todo el embarazo.<sup>7</sup> El quimiorreflejo es el responsable de la activación de los receptores ante una caída en la presión de oxígeno, como el parto puede durar muchas horas es importante considerar como esta exposición prolongada del feto a contracciones repetidas podría afectar en su capacidad para responder a la hipoxia (Figura 6).



**Figura 6:** Activación del quimiorreflejo durante el parto y actuación del SNA<sup>8</sup>



Durante la asfixia severa o una deceleración prolongada los componentes neurales tanto la respuesta vagal como el SNS se atenúan relativamente rápido, aproximadamente empiezan a hacerlo a los 90-120 segundos.<sup>31</sup>

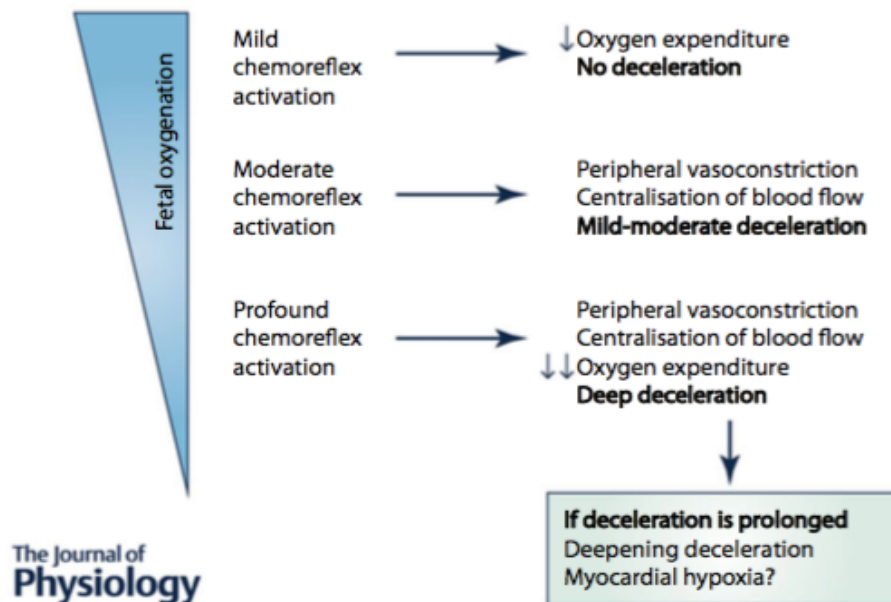
En este momento la deceleración comienza a mantenerse por los efectos directos de la hipoxia miocárdica, y la vasoconstricción se mantiene por la respuesta humoral. Afortunadamente, la mayoría de las deceleraciones son breves, de alrededor de un minuto o menos.

En experimentos llevados a cabo con fetos de oveja a los que se les sometía a oclusiones completas del cordón umbilical durante varias horas, se objetivó cómo la respuesta simpática y parasimpática se recuperaban rápidamente entre cada una de las contracciones/oclusiones, hasta desarrollar finalmente una acidosis metabólica severa.<sup>26,32</sup> De este modo, se podría decir que la respuesta del sistema autónomo del feto es capaz de reactivarse entre cada una de las contracciones uterinas independientemente de la duración del parto.

En el estudio de Galinsky et al.<sup>26</sup> se observa que someter a estas ovejas a oclusiones parciales repetidas del cordón umbilical, no hace que se genere hipotensión o acidosis severa. En estos casos, las respuestas eferentes simpáticas y vagales del quimiorreflejo van atenuándose, dando lugar a una deceleración menos profunda y de menor duración y una vasoconstricción periférica mucho menos marcada.

Por el contrario, si sometemos a estas ovejas a oclusiones completas del cordón umbilical, desarrollarían una hipotensión grave y acidosis que hará que las deceleraciones generadas por la respuesta vagal aparezcan antes de tiempo, sean más profundas y de mayor duración desarrollando un compromiso cardiovascular progresivo.

Lear et al.<sup>33</sup> demostraron que el componente simpático que se activa para mantener la tensión arterial y la redistribución vascular, aunque es transitorio puede ser activado de manera continua entre episodios de asfixia durante muchas horas sin estar atenuado. Por lo tanto, estos datos sugieren que el quimiorreflejo no solo se activa de nuevo tras cada insulto hipóxico, sino que su respuesta se atenúa o se acentúa en función de la gravedad del mismo(Figura 7).<sup>34</sup>



**Figura 7:** Activación del quimiorreflejo en relación al insulto hipóxico<sup>35</sup>

Thankor et al.<sup>30</sup> ya describieron en 2009 que la inducción de acidosis metabólica en los fetos de oveja (mediante la infusión de una solución salina acidótica), se asoció con mayor caída FCF en cada deceleración y aumento de la vasoconstricción en la arteria femoral. De tal manera, la acidosis metabólica progresiva contribuye a aumentar la respuesta del quimiorreflejo por sí misma.

#### 1.3.4 La importancia del tiempo de reperfusión y disfunción miocárdica

Cuando la descompensación fetal progresiva ocurre durante el parto, no se debe a un fallo en la adaptación del sistema nervioso autónomo o a una falta de activación del quimiorreflejo, sino a una incapacidad de mantener el gasto cardíaco durante la hipoxemia. El compromiso fetal aparece cuando existe una inadecuada reperfusión entre las contracciones (por ejemplo, durante una taquisistolia) o cuando pese a una adecuada reperfusión no hay una función placentaria adecuada para mantener los niveles de oxígeno.

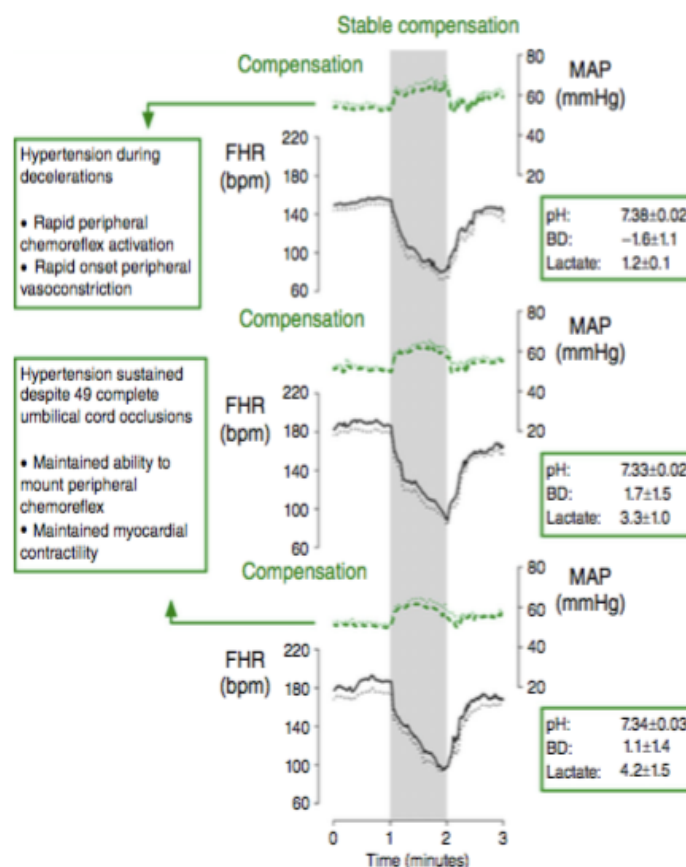
La duración, la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas son factores que determinan la rapidez con la que el feto desarrollará hipotensión. La presencia y la severidad de la hipotensión está críticamente asociada tanto con la reducción del flujo cardíaco como con el desarrollo de encefalopatía hipoxico-isquémica.

### 1.3.5 Cambios cardiovasculares en función del estado de compensación fetal

#### 1.3.5.1 Cambios en un feto capaz de tolerar la hipoxia

La Figura 8 muestra la FCF y la tensión arterial en las ovejas sometidas a un minuto de oclusión del cordón cada 5 minutos ( $n=8$ ). Fueron capaces de tolerar oclusiones repetidas durante cuatro horas (en total 49 oclusioniones) sin desarrollar hipotensión.<sup>34</sup> Respondían a cada oclusión con una intensa activación del quimiorreflejo que se reflejaba como una deceleración profunda e hipertensión.

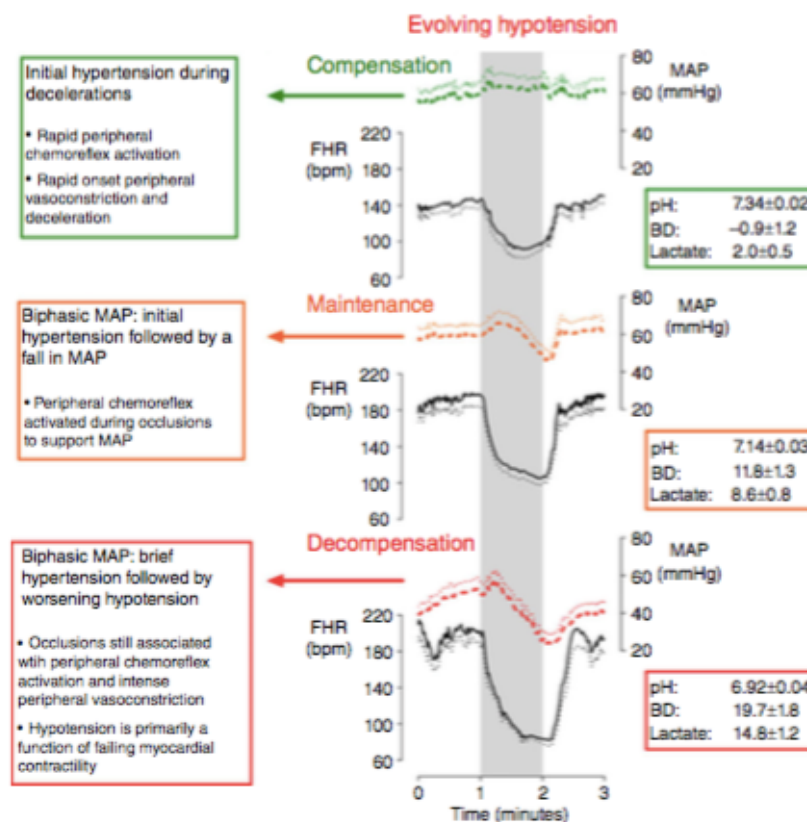
Sin embargo, al final solo se demostró una mínima acidosis ( $\text{pH } 7.34 \pm 0.03$ , deficit de bases  $1.1 \pm 1.4$  mmol/L, lactato  $4.2 \pm 1.5$  mmol/L).<sup>27</sup> Esto demuestra como un feto sano se adapta de manera repetida a la hipoxia, si tiene tiempo suficiente para reperfundirse adecuadamente.



**Figura 8:** El primer panel representa la segunda oclusión, el segundo panel representa la mitad de las compresiones y el tercer panel representa la penúltima oclusión. El feto nunca desarrolla hipotensión en estos casos.<sup>34</sup>

### 1.3.5.2 Cambios en un feto que no es capaz de tolerar la hipoxia

Si se disminuye el intervalo inter contracción a un minuto de oclusión cada 2,5 minutos, se objetiva cómo en la cuarta oclusión (Figura 9) aparece una presión arterial bifásica en respuesta a una hipertensión intensa seguida de una caída en la presión arterial durante la oclusión.<sup>27</sup> De tal manera, que se genera una acidosis severa tras oclusiones sucesivas (n=4) (pH  $6.92 \pm 0.04$ , déficit de bases  $19.7 \pm 1.8$  mmol/L, lactato  $14.8 \pm 1.2$  mmol/L).<sup>32</sup>



**Figura 9:** El primer panel representa la segunda oclusión, el segundo panel representa la mitad de las compresiones y el tercer panel representa la penúltima oclusión.<sup>35</sup>

Cuando los niveles de adrenalina y noradrenalina comienzan a estar extremadamente altos, informan acerca del daño en la respuesta al estímulo  $\beta$ -adrenérgico.<sup>35</sup> Los niveles de glucógeno miocárdico comienzan a descender y el deterioro de la función cardíaca se ve agravado todavía más por la asociación con la hipotensión sistémica, que provoca una reducción del flujo coronario y un daño miocárdico profundo.<sup>36</sup>

Jones et al.<sup>37</sup> demostraron que los neonatos con encefalopatía hipóxico isquémica tienen niveles elevados de troponina T y otros marcadores de isquemia miocárdica.

## 1.4 La monitorización de la FCF: El registro cardiotocográfico

El uso de la monitorización electrónica intraparto de manera continua usando el RCTG se ha convertido en la herramienta principal para los obstetras y las matronas a la hora de analizar los cambios en la FCF durante el parto y tratar de estimar el momento en el que sería necesario llevar a cabo una intervención para evitar el daño hipoxico-isquémico.

Aunque el RCTG se desarrolló inicialmente como una herramienta de screening para predecir la hipoxia fetal, su valor predictivo positivo para la detectar la hipoxia es de un 30%.<sup>38</sup> Se han tratado de establecer diferentes clasificaciones internacionales con el objetivo de definir las características que ayudan a la predicción de la hipoxia intraparto, pero la cifra de falsos positivos es alta, alrededor del 60%.

Desde su introducción hace 45 años, la monitorización de la FCF no ha demostrado mejorar las tasas de parálisis cerebral o de muerte neonatal. Sin embargo, se ha objetivado que produce un incremento significativo en la tasa de cesáreas y en la tasa de parto instrumental.

Por ello, es fundamental que los clínicos sean capaces de comprender la fisiología fetal y poder entender como se refleja está en el RCTG para poder mejorar los resultados neonatales disminuyendo las cirugías y las pruebas complementarias.

### 1.4.1 Evolución histórica del RCTG

La etimología del término cardiotocografía (CTG) deriva del griego (*kardia* significa corazón, *tokos* significa contracción/parto). Es el término que mejor describe la monitorización continua de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y de las contracciones uterinas.<sup>39</sup>

Las primeras referencias sobre la FCF aparecen en un poema del médico Phillipe le Goust, “como el batir de un molino”. Sin embargo, el primer registro aparece en 1950 en Limousin, Francia, por P.Marsac quien describió haber escuchado “un zumbido” dentro del abdomen de una paciente embarazada.<sup>40</sup>

La auscultación no volvió a utilizarse hasta que Francois Isaac Mayor en 1818 en Génova realizó auscultaciones directas a través del pabellón auricular en el abdomen materno.<sup>41</sup>

En París, mientras tanto, el obstetra francés Le Jumeau Vicomte de Kergaradec describió un estetoscopio de forma tubular hecho de madera, creado a partir del modelo de Laennec, que se convirtió en el único método práctico diagnóstico durante muchos años del bienestar fetal.<sup>40</sup>

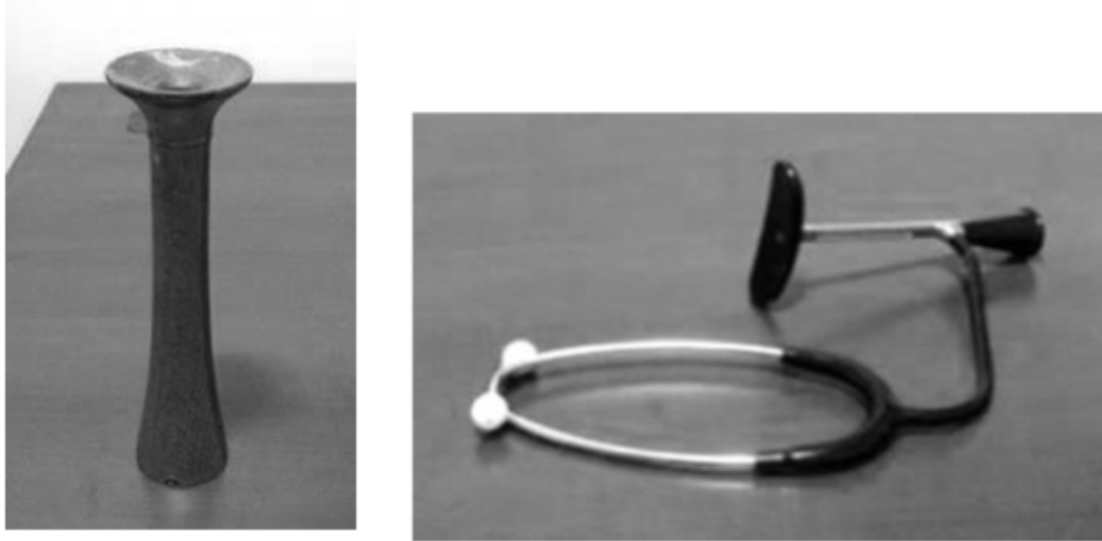
En Irlanda (Universidad de Belfast, Dublín), en 1830, el profesor Jhon Creery Ferguson, realiza la primera publicación sobre la frecuencia cardíaca fetal. Estas publicaciones motivaron al doctor Evory Kennedy profesor también en Dublin (Hospital Rotunda-Lying), que publica en 1833 el primer tratado sobre la frecuencia cardíaca fetal, "Observations on Obstetric Auscultation".<sup>41</sup> En 1834 el profesor alemán A. F. Höhl describió en su obra "Traite D'auscultation Obstetricale", el primer estetoscopio que se utilizaría exclusivamente para la FCF.

En 1870 siguiendo la opinión y las observaciones de otros médicos, H. Schwartz comunicaría que la FCF debe ser auscultada frecuentemente durante el trabajo de parto, pero sobre todo durante y después de las contracciones uterinas. En sus trabajos, ya describía algunos de los patrones de frecuencia cardíaca anómalos, como la bradicardia inducida por el uso de cloroformo o la taquicardia inducida por la fiebre, pero sobre todo la asociación de disminución de la FCF con la contracción.<sup>42</sup>

Posteriormente, aparecieron publicaciones sobre alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, como la de F. Schatz en la compresión del cordón umbilical en 1885 y la de Ferdinand Adolf Kehrer sobre la compresión de la cabeza fetal. Von Winkel, en 1893 dio a conocer sus criterios sobre la normalidad de la FCF, estableciendo el límite superior en 160 y el inferior en 120 latidos por minuto. A pesar de los avances sobre los patrones de FCF, no hubo novedades en cuanto a los métodos de auscultación, la mayoría de los obstetras utilizaban la auscultación de forma directa sobre el vientre materno o bien un estetoscopio basado en el modelo de Laennec.

Adolphe Pinard, obstetra francés discípulo de Etienn Stephanie Tarnier (inventor del fórceps obstétrico y el concepto de incubadora para los neonatos prematuros) en París en 1895, modificó el estetoscopio descrito por Höhl, creando su propio modelo en forma de "trompeta" (Figura 10) el cual se popularizó y aún se usa en las salas de partos de muchas maternidades del mundo.<sup>43</sup>

En 1917, en Estados Unidos, Joseph Bolivar DeLee, desarrolló el estetoscopio con conexión a ambos oídos que permitía la libertad de las manos (figura 10), junto con D. Hills.<sup>44</sup> Además J.DeLee fue el primero en recomendar la auscultación de la FCF cada 30 minutos durante la fase de dilatación y cada 3-5 minutos durante la fase de expulsivo.<sup>45</sup>



**Figura 10:** Estetoscopio de Pinard y estetoscopio DeLee

La introducción a comienzos del siglo XX de la tecnología aplicada a las ciencias médicas va a hacer que se beneficie la monitorización de la FCF. En Alemania, en 1905 M.Cremer, obtuvo por primera vez un ECG fetal, mediante una combinación de electrodo en el abdomen y en una extremidad materna, poco después de que Einthoven describiera la posibilidad de obtener el ECG en un adulto.

En 1938, G.Bell consiguió un registro de la FCF, situando un electrodo sobre el fondo uterino y otro sobre el pubis. Dadas las dificultades técnicas de la época, no fue posible utilizar el ECG para registrar la FCF, porque lo que durante años permaneció como una curiosidad sin aplicación clínica.<sup>45</sup>

Fruto de la Primera Guerra Mundial, (1914-1918) surgieron algunos avances como los filtros acústicos que mejoraron los sonidos que se conseguían por los micrófonos, ya que la señal fetal obtenida era tan pequeña en relación a la señal materna que era imposible utilizarla para obtener un buen registro de la FCF.<sup>42,43,46</sup> En 1940 se desarrollaron los fetoscopios eléctricos, que favorecieron la auscultación intermitente, y en 1953, Gann y Wood presentaron en la Royal Society of Medicine la primera amplificación registrada de los latidos fetales.

En 1957, Orvan Hess y Hon, en la Universidad de Yale, introdujeron la monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca como control de su estado de salud. En 1958, Caldeyro-Barcia et al. (Montevideo) presentaron en el III Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia, en Ciudad de México el denominado “Estudio de la hipoxia fetal durante el monitoreo cardíaco fetal continuo” que hacía referencia a la obtención de un registro continuo de la FCF de buena calidad mediante la implantación de un electrodo al feto a través del abdomen materno.<sup>47</sup>

Siguiendo esta línea, en 1963, E.Hon diseña un electrodo de clip aplicable al cuero cabelludo fetal, obteniéndose de esta forma una buena señal del ECG fetal por una vía más práctica. En 1964, el capitán de la armada estadounidense y médico Dr. Dwight A.Callagan tuvo la idea de incorporar la tecnología del efecto Doppler empleada en los sónares de la Segunda Guerra Mundial, creando dispositivos que permitieron detectar la FCF con mejor definición que con la tecnología anteriormente utilizada.<sup>48</sup> Fue en 1968, cuando Bishop aplicó el principio Doppler al ultrasonido, demostrando que la señal obtenida era suficientemente buena como para lograr registros continuos de la FCF de buena calidad, siendo precedido por otros autores en la observación de la actividad cardíaca fetal.

Como otras contribuciones importantes a la comprensión de los fenómenos fisiológicos y fisiopatológicos del parto, en 1963, Pose publicó registros simultáneos y continuos de contracciones uterinas, FCF, presión arterial y presión parcial de oxígeno. Posteriormente, los estudios de Caldeyro,<sup>49</sup> quien se había interesado desde el comienzo por la contractilidad del útero, desarrollarían la teoría del triple gradiente descendente, así como la descripción de las unidades Montevideo empleadas para medir la progresión del trabajo de parto.

Caldeyro graficó la FCF junto con la contractilidad uterina, describiendo ciertos patrones de descenso de la FCF sobre la línea de base a los que denomino DIPS y los asoció a compresiones de la cabeza fetal (DIPS I) y a la hipoxia fetal (DIPS II).<sup>47</sup> Posteriormente el Dr.Edwan Hon que había publicado aspectos similares a los de su compañero, creo en 1972 el prototipo de electrodo de cuero cabelludo que se usa actualmente en las salas de parto.<sup>50</sup>

Todos estos estudios, motivaron a que en 1968 el médico alemán H. Hammacher, junto con la empresa Hewlett-Packard, comercializaran un dispositivo para sustituir los enormes fonocardiocógrafos y polígrafos que habían sido usados por los autores anteriormente citados.



De manera progresiva, la industria electrónica ha desarrollado aparatos de registro simultáneo de la FCF y de la actividad uterina, lo que ha supuesto un avance importante para conocer el estado del feto durante el parto. Aunque al principio su uso se restringió a unos pocos centros y a los partos de mayor riesgo, su aplicación se ha ido generalizando poco a poco, de tal modo que en las últimas décadas se ha convertido en el único método de rutina para el control del feto de una manera sistemática.<sup>50</sup>

Debido a la existencia de diferentes criterios sobre los patrones de normalidad o anormalidad de la FCF según los diversos autores, se planteó la necesidad de unificarlos. En las reuniones de New Jersey en 1971 y Amsterdam en 1972 se llegó a un acuerdo sobre la terminología y criterios de estudio de la monitorización de la FCF, adoptando finalmente muchas de las observaciones realizadas por el doctor Hon.<sup>50</sup>

A través de la monitorización de los cambios de la frecuencia cardíaca fetal durante el parto, se espera ser capaces de identificar aquellos fetos que puedan estar en riesgo. Así, la detección temprana de alteraciones de la frecuencia cardíaca que sugieran hipoxia fetal, permitirá realizar una prueba complementaria para conocer el bienestar fetal o bien finalizar el parto para extraer al feto de la forma más rápida posible en función de las condiciones obstétricas.<sup>51,52</sup>

Actualmente, el registro y estudio de la FCF de manera continua es la técnica más usada para el control del bienestar fetal, sobre todo en el momento del parto. La cardiotocografía registra los cambios en la frecuencia cardíaca fetal y su relación con las contracciones uterinas. Aunque ahora mismo supone el método por excelencia, está sujeto a una gran variabilidad interobservador y subjetividad, que hace que sea necesario que la evolución histórica continúe encaminada a desarrollar un método más objetivo para su interpretación o una innovación que permita conocer el estado fetal durante el parto.<sup>53</sup>

#### **1.4.2 Aspectos técnicos del monitor de RCTG**

Los monitores de registro cardiotocográfico son estructuras electrónicas complejas desarrolladas para adquirir, procesar y reproducir la frecuencia cardíaca fetal y la señal de dinámica uterina. Aunque desde que aparecieron los primeros modelos, se han producido avances en la tecnología, principalmente en el sistema del software y en el detector de ultrasonidos, los principios básicos han permanecido exactamente iguales. En este apartado se describirán las características principales de los monitores de registro cardiotocográfico, para entender mejor el uso de la tecnología.

Todos los softwares están diseñados para procesar la FCF, como otras señales adicionales que están incorporadas en lo que constituye la unidad del monitor CTG. El aparato normalmente tiene un dispositivo digital que muestra constantemente la señal de FCF que se adquiere y las contracciones uterinas, reproducidos normalmente en el papel y de manera audible. El aparato habitualmente incluye una impresora para proporcionar el RCTG en papel donde queda recogido el trazado de la FCF.<sup>54</sup> La escala horizontal del RCTG se denomina “la velocidad del trazado” y las opciones que normalmente están disponibles son 1,2,3 cm/min. La escala vertical del papel del RCTG suele ser diferente, normalmente un cm indica 20 o 30 latidos por minuto(lpm).

En la mayoría de los países, incluido España, 1cm/min es la velocidad seleccionada, de forma que 1 cm en horizontal se corresponde con un minuto de tiempo y 1 cm en sentido vertical se corresponde con una variación de la FCF de 20 lpm (Figura 11). La medida de presión utilizada para la dinámica uterina es el milímetro de mercurio (mmHg). En Norte América y en Japón usan exclusivamente los 3cm/min, puesto que consideran que hay detalles que solo pueden ser valorables a mayor escala. Una vez que se seleccione una escala determinada, deberá ser esa con la que el facultativo se acostumbre a trabajar, puesto que podría dar lugar a una interpretación errónea del RCTG.<sup>54</sup>

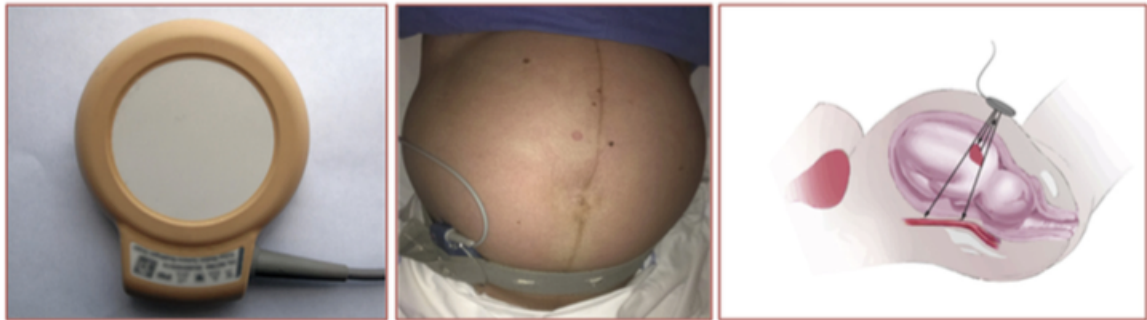
La FCF se registra utilizando un transductor que se coloca en el abdomen materno (monitorización externa) o a través de un electrodo colocado en el cuero cabelludo del feto (monitorización interna), y quedando registrado en el papel de forma similar a como lo hace un electrocardiograma (ECG).



**Figura 11:** El primer monitor representa 1cm/min, el segundo 2cm/min, y el tercero 3cm/min

#### 1.4.2.1 Monitorización externa vs monitorización interna

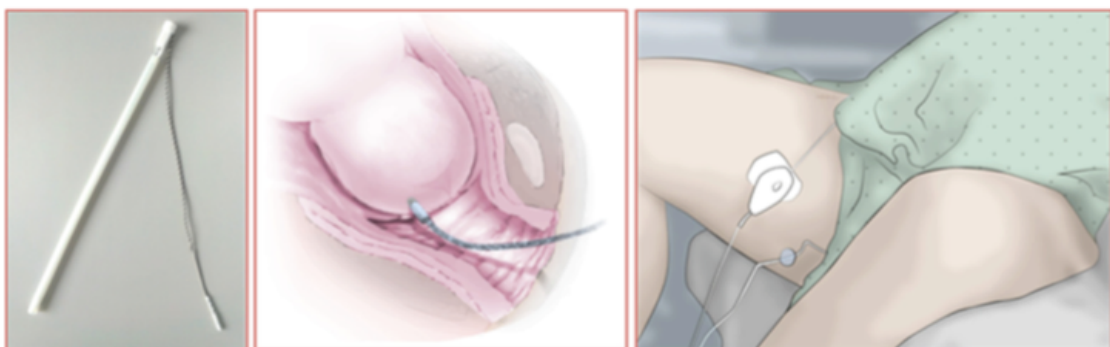
La monitorización externa de la FCF utiliza un transductor de ultrasonido Doppler para detectar los movimientos de la estructura cardíaca (Figura 12). Está basado en el principio de que las ondas Doppler que emiten un haz de ultrasonidos de baja energía hacia el corazón fetal y a continuación recoge los ultrasonidos reflejados por ese mismo órgano.<sup>49,55</sup>



**Figura 12:** Ejemplo de monitor externo.<sup>56</sup>

Mediante este transductor se reproduce una aproximación de los verdaderos intervalos de frecuencia cardíaca, pero lo suficientemente precisa como para realizar un análisis adecuado. La principal ventaja de la monitorización externa es su aplicabilidad sin necesidad de dilatación cervical ni rotura de membranas. Sin embargo, es más propensa a las pérdidas y artefactos de la señal, como por ejemplo la pérdida de señal que se produce durante el expulsivo o la monitorización involuntaria de la frecuencia cardíaca materna.<sup>56</sup>

La monitorización interna de la FCF con un electrodo fetal implantado en el cuero cabelludo evalúa los intervalos de tiempo entre latidos cardíacos sucesivos, mediante la identificación de las ondas R del complejo QRS del ECG fetal, midiendo los ciclos de despolarización ventricular.<sup>57</sup> Está constituido por un electrodo con un extremo distal en forma de espiral y un cable que transcurre dentro de dos guías de plástico concéntricas. (Figura 13)



**Figura 13:** Ejemplo monitorización interna.<sup>56</sup>

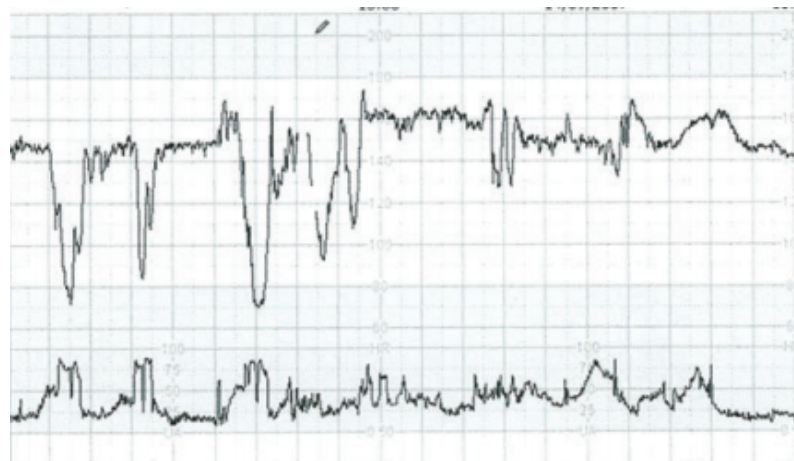
Este método proporciona una evaluación más precisa de los intervalos entre los ciclos cardiacos, pero es más caro porque requiere de un electrodo desechable. Es muy importante, que el electrodo solo se coloque tras la identificación clara de la parte de la presentación donde va a quedar localizado y se eviten estructuras fetales delicadas como son las suturas y las fontanelas.

Por otro lado, el monitor interno requiere amniorrexis para su colocación y se han establecido diversas contraindicaciones principalmente en relación con el riesgo de transmisión vertical de infecciones. No debe usarse en pacientes con infección activa por herpes genital o aquellos que tengan una serología positiva para la hepatitis B, C, D, E o VIH, en sospecha de trastornos hematológicos, o cuando existan dudas sobre la colocación en relación a la zona de presentación.<sup>58</sup> También es una contraindicación relativa, la utilización en fetos prematuros por debajo de las 32 semanas de gestación.<sup>54</sup>

Así pues, la monitorización externa es el método inicial recomendado de rutina para la monitorización intraparto, siempre que se obtenga un RCTG de calidad aceptable, es decir, permita identificar las características básicas del RCTG.

#### 1.4.2.2 Monitorización de la frecuencia cardiaca materna

La monitorización simultánea de ambas frecuencias, madre y feto, está indicada cuando se presenten ciertas circunstancias maternas y en los casos en los que sea difícil distinguir entre la frecuencia cardiaca materna y la fetal (por ejemplo, una bradiarritmia fetal, como un bloqueo completo). En algunos monitores recientes, se pueden registrar de manera simultánea. (Figura 14)



**Figura 14:** Ejemplo de monitorización materna durante el parto

Nurani R. et al.<sup>56</sup> recomiendan que siempre que esta tecnología esté disponible y no cause molestias a la madre, considerar la monitorización simultánea de la misma cuando se realiza un RCTG continuo, especialmente si durante la segunda parte del parto, el expulsivo, el trazado muestre aceleraciones que coinciden con la contracción y con el pujo materno(Figura 14).

#### 1.4.2.3 Monitorización de las contracciones uterinas

Existe un segundo transductor el componente “toco” que también se coloca en el abdomen materno, debajo del fondo uterino y registra las contracciones. Es importante tener en cuenta que este transductor nos brinda información sobre la frecuencia y la duración de las contracciones, pero no sobre su fuerza. La amplitud o la “altura” de la contracción reflejan un cambio en la tensión de la pared abdominal anterior.<sup>66</sup>

Actualmente, se dispone de catéteres de presión intrauterina que pueden ser colocados dentro del útero una vez que se rompen las membranas. Este captor interno es capaz de detectar la fuerza de las contracciones, su frecuencia y duración. Sin embargo, igual que el monitor de FCF están sujetos a ciertas contraindicaciones y predisponen al feto a mayor riesgo de infección intrauterina.<sup>66</sup>

#### **1.4.3 Elementos que constituyen el RCTG**

El Nacional Institute of Child Health and Human Development (NICHD) de EEUU en 1997 indicó que la interpretación del registro cardiotocográfico esta sujeto a una gran subjetividad y variabilidad interobservador y propuso una serie de patrones y elementos que debían ser interpretados dentro del trazado de la FCF. En abril de 2008 el NICHD, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad de Medicina Materno - Fetal celebraron un taller para proporcionar actualización sobre la FCF, definiciones, interpretación y pautas de actuación.<sup>59</sup>

Al valorar un registro cardiotocográfico se deben de tener en cuenta los siguientes aspectos: las contracciones uterinas, la línea de base de la FCF, la variabilidad de la FCF, las deceleraciones y las aceleraciones.

#### 1.4.3.1 Contracciones uterinas

Se consideran contracciones los aumentos graduales en forma de campana en la señal de la actividad uterina, seguidos de disminuciones de la misma, más o menos simétricas, con una duración total de 45-120 segundos.<sup>69</sup>

Para cuantificar las contracciones uterinas se valora el número de las mismas en una ventana de 10 minutos, promediando a lo largo de un periodo de 30 minutos. La terminología utilizada para describir la actividad uterina es la siguiente:

- Normal:  $\leq 5$  contracciones en 10 minutos, sacando el promedio sobre una ventana de 30 minutos.
- Taquisistolia:  $> 5$  contracciones en 10 minutos, sacando el promedio sobre una ventana de 30 minutos.

#### Características de las contracciones uterinas

- En la taquisistolia hay que valorar la presencia o ausencia de deceleraciones asociadas.
- El término taquisistolia se aplica igual a las contracciones espontáneas que a las estimuladas.
- La frecuencia de las contracciones solo es una valoración parcial de la actividad uterina. Otros factores como la duración, la intensidad y el tiempo de relajación entre contracciones son igualmente importantes en la práctica clínica.

#### 1.4.3.2 Línea de base

Se define como la FCF media, excluyendo las aceleraciones y las deceleraciones. Se valora en una ventana de registro de 10 minutos, en el que aparezcan incrementos de la FCF en un rango de  $\pm 5$  latidos por minuto. Para determinar la FCF el trazado debe estar exento de variaciones periódicas y episódicas, periodos de variabilidad intensa o tramos en que la línea de base difiera en más de 25 latidos por minuto.

El rango normal considerado para la FCF es de 110-160 lpm. Está regulado por el SNA, de tal manera que los fetos prematuros tienden a tener una línea de base en el límite superior del rango de la normalidad, que irá descendiendo conforme avance la gestación a causa del grado de madurez del sistema nervioso parasimático.<sup>25,60</sup>

Un aumento en la línea basal de  $> 160$  lpm que persiste durante 10 minutos se considera taquicardia fetal. Puede ser fruto del reflejo de la taquicardia materna provocada por una deshidratación o fiebre materna, o más infrecuente, secundario a una arritmia fetal. También puede estar relacionado con una hipoxia crónica cuando se combina con una disminución de la variabilidad y deceleraciones superficiales.

Una disminución en la línea de base  $< 100$  lpm, que persiste durante  $> 10$  minutos se conoce como bradicardia fetal y, en presencia de aceleraciones, buena variabilidad y ausencia de deceleraciones puede significar postmadurez o incluso alteraciones en la posición fetal.

En fetos postérmino, hiperdatia, pueden observarse frecuencias entre 90 y 110 lpm, que se pueden considerar normales si el resto de parámetros del RCTG son tranquilizadores. Los defectos de conducción del corazón, como un bloqueo, los fármacos  $\beta$ -bloqueantes y la hipoxia aguda a término también pueden presentarse como una bradicardia basal.

#### 1.4.3.3 Aceleraciones

Se definen como un aumento transitorio en la línea de base de  $> 15$  lpm, que dura al menos 15 segundos desde el comienzo hasta el retorno a la línea de base. Una aceleración prolongada es aquella que dura más de dos minutos, pero menos de 10.

La presencia de dos o más aceleraciones durante un período de 20 minutos es una característica tranquilizadora que sugiere bienestar fetal, ya que son provocadas por la actividad del sistema nervioso somático y normalmente están asociadas a los movimientos fetales.<sup>61,62</sup>

Antes de las 32 semanas la amplitud y la frecuencia de las aceleraciones pueden ser menores (10 segundos y 10 lpm de amplitud). Las aceleraciones pueden estar ausentes en presencia de sueño fetal, hipoxia crónica, medicamentos, infección o hemorragia cerebral.

Como se ha comentado anteriormente la monitorización errónea de la frecuencia cardíaca materna puede dar lugar a aceleraciones que son de mayor duración y amplitud que las de origen fetal y coinciden con las contracciones uterinas.<sup>56</sup>

#### 1.4.3.4 Variabilidad

La variabilidad de la línea de base de la FCF se determina en una ventana de 10 minutos, excluyendo las aceleraciones y deceleraciones. La variabilidad se define como las fluctuaciones en la línea de base que son irregulares en amplitud y frecuencia. La fluctuación se cuantifica visualmente como la diferencia de lpm entre la FCF mínima y la máxima. La diferencia es el rango de amplitud o la variabilidad.

La variabilidad se mantiene por la interacción entre el simpático y el parasimpático por lo tanto la presencia de una buena variabilidad nos proporciona información sobre la integridad del sistema nervioso autónomo. Se clasifica como reducida (< 5lpm), normal (5-25 lpm) y saltatoria (>25 lpm).

Una alteración en la variabilidad, constituye el denominado patrón sinusoidal que debe cumplir los siguientes criterios:

- Oscilaciones regulares de la línea de base, similares a una onda sinusoidal, simétricas respecto a la misma. Amplitud de 5 a 15 lpm y una frecuencia entre 2 y 5 ciclos por minuto
- Línea de base estable entre 110 y 160 lpm
- Variabilidad fija, mínima o ausente
- Sin episodios de registro normal y sin aceleraciones

El feto con una variabilidad normal, tiene una probabilidad baja de muerte inmediata o lesión cerebral causada por asfixia, independientemente de la presencia de deceleraciones o bradicardia. Por otra parte, una reducción o ausencia de la variabilidad parece ser un indicador importante de hipoxia fetal y acidemia progresiva en fetos a término y postérmino.<sup>63,64</sup>

En una revisión sistemática publicada en 2006 por Parer et al.,<sup>65</sup> sugieren que el predictor más consistente de la acidemia neonatal es la variabilidad de la FCF mínima o indetectable. Aunque experimentos animales han mostrado presencia de variabilidad aumentada en relación con el comienzo de acidosis severa e hipotensión en fetos cordero a término sometidos a oclusiones repetidas del cordón umbilical.<sup>33</sup>



Conforme se produce la madurez del sistema nervioso central a medida que avanza la edad gestacional, el carácter cíclico de la FCF se establece. La actividad cíclica fetal puede estar ausente en caso de hipoxia, coriamnionitis, prematuridad, exposición a fármacos, malformaciones o alteraciones cerebrales.<sup>61</sup>

La actividad cíclica fetal es el sello distintivo de los fetos a término o pretérmino tardío neurológicamente normales, constituyendo una característica conductual fundamental de los mismos. Se cree que esta actividad refleja las fases REM ("rapid eyes movement") y no-REM del sueño fetal.

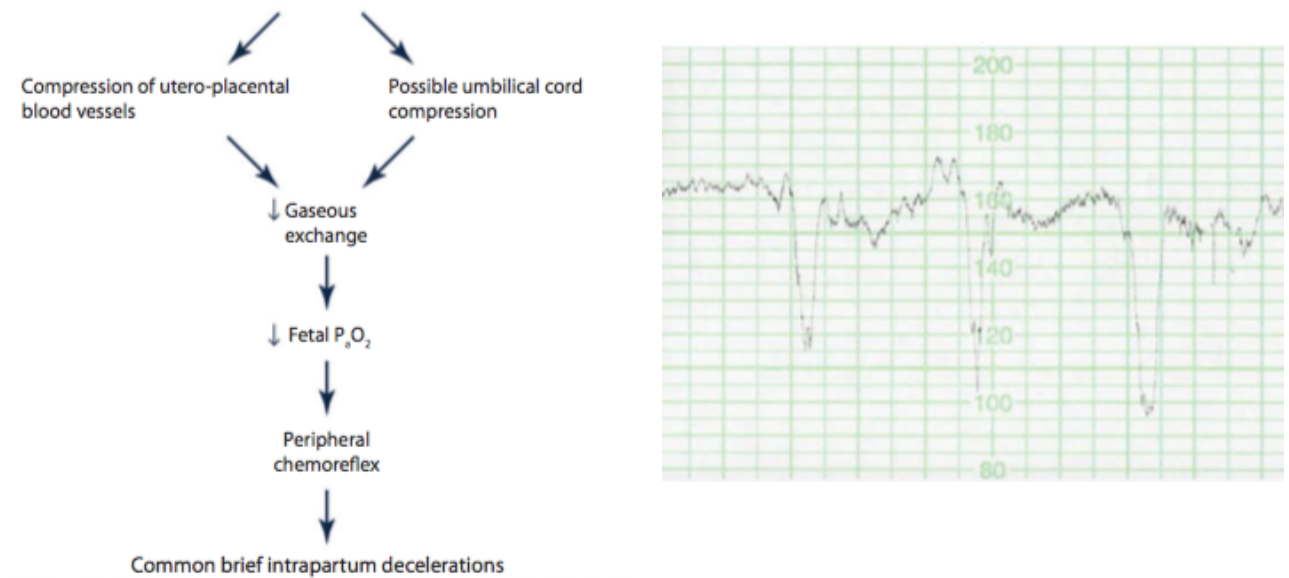
Respecto al patrón saltatorio (variabilidad basal de  $> 25$  lpm) puede estar asociado a una hipoxia que evoluciona rápidamente, generalmente con el pujo materno activo o con el uso de oxitocina. Aunque todavía se desconoce el mecanismo exacto, se supone que refleja el intento del SNA por mantener la estabilidad de la frecuencia cardíaca basal cuando existe un estrés hipóxico de rápida evolución. Debe considerarse una característica anormal en presencia de deceleraciones tardías o variables en el RCTG.

#### 1.4.3.5 Deceleraciones

Las deceleraciones son episodios de disminución de la FCF por debajo de la línea de base de amplitud mayor o igual a 15 lpm y duración mayor o igual a 15 segundos, pero inferior a 2 minutos. Aquellas asociadas a las contracciones en menos del 50% de los casos se definen como episódicas, y aquellas que tienen lugar en más del 50% de las contracciones, periódicas, en una ventana de 20 minutos.

Aunque está establecido que las deceleraciones están mediadas por un reflejo vagal, existe controversia respecto al mecanismo fisiopatológico. La pregunta es: ¿que transmiten las deceleraciones sobre el estado del feto intrauterino? (Figura 15).

Aunque se han descrito tres categorías en función de la morfología y la relación temporal de las deceleraciones (precoces, tardías y variables), afortunadamente, la definición de cada una de ellas y su significación clínica han ido variando a lo largo del tiempo y a lo largo de la geografía.<sup>38</sup>



**Figura 15:** Fisiopatología deceleración <sup>39</sup>

Desde 1970 hasta los años 90 los textos británicos de Obstetricia clasificaban la deceleración basándose únicamente en si comenzaba y terminaba al mismo tiempo que la contracción (“deceleraciones precoces”) o si existía un lapso de tiempo entre la contracción y el inicio de la deceleración (“deceleraciones tardías”).<sup>66</sup> Esta clasificación se adoptó independientemente de la morfología de la deceleración.

En 1980 se llevó a cabo una investigación sobre los RCTG y aparecieron lo que se describió como deceleraciones variables, caracterizadas por una caída rápida en la FCF al nadir de la deceleración y un tiempo variable en relación a la contracción.

Pero una de las afirmaciones más alarmantes es la enseñanza clínica de que las deceleraciones tempranas se deben a una compresión de la cabeza fetal y por lo tanto son inocuas para el feto. Mientras que las deceleraciones tardías se deben siempre a hipoxia fetal, e indican sufrimiento del mismo. Las deceleraciones variables, históricamente, se han atribuido a una compresión del cordón umbilical.

Desafortunadamente, muchas generaciones de obstetras siguen haciendo esta asociación con las deceleraciones. El no considerar ni la profundidad o la duración de estas deceleraciones precoces puede traer consigo resultados devastadores.<sup>51,67</sup>

Las diferencias en la velocidad del papel de trazado e investigaciones posteriores sobre el RCTG provocaron discrepancias geográficas en cuanto a la interpretación de las deceleraciones precoces y tardías.

Hoy en día existe una gran cantidad de evidencia experimental, tanto antigua como más reciente, que investiga sobre la causa de las deceleraciones y proporciona una base científica para comprender por qué se desencadenan.

En la actualidad, la evidencia confirma que las deceleraciones que se producen durante el parto están mediadas por el quimiorreflejo periférico y son resultado de una hipoxia aguda, breve y repetida. Está demostrado que en la práctica clínica clasificar las mismas de acuerdo a su forma y momento respecto a la contracción no aporta ningún beneficio en la identificación del feto acidótico.<sup>68</sup>

Del mismo modo, un estudio retrospectivo reciente llevado a cabo por Cahill et al.<sup>69</sup> demostró que el área de la deceleración acumulada es una de las mejores medidas para demostrar la hipoxemia progresiva del feto durante el parto.

Es fundamental interpretar las deceleraciones en el contexto del resto del RCTG y centrarse en su frecuencia, profundidad y su duración en relación al tiempo de reperusión, de este modo comprenderemos el grado de activación del quimiorreflejo y el estado en el que se encuentra el feto en ese momento.

#### **1.4.4 La interpretación del RCTG**

Un RCTG normal es el que establece que los sistemas neurológicos y cardiovasculares fetales están lo suficientemente intactos y son capaces de reaccionar y responder para defender al feto frente a los insultos intraparto.

Por otro lado, un registro “normal” es el distintivo de un feto sano y simboliza el bienestar fetal, normoxia, estatus bioquímico normal y ausencia de hipoxia. Del mismo modo un RCTG “no reactivo” está asociado con resultados neonatales adversos y secuelas neurológicas a largo plazo.

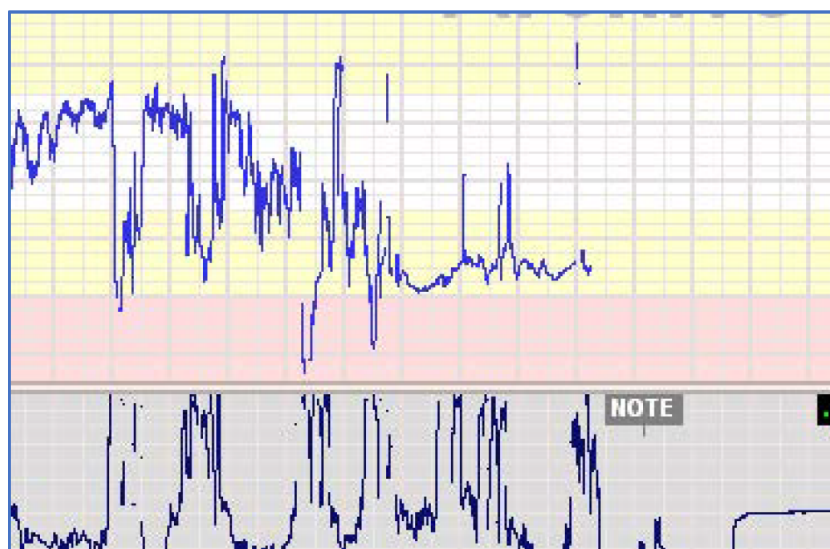
La normalidad debería satisfacer los siguientes criterios: línea de base estable de FCF entre 110 y 160 lpm sin deceleraciones, variabilidad moderada entre 5 y 25 lpm por encima y por debajo de la línea de base aunque puede presentar en algún momento variabilidad reducida, con periodos alternantes de variabilidad con o sin aceleraciones, proceso conocido como “actividad cíclica”.

A diferencia del periodo antenatal, la ausencia de aceleraciones durante el parto es completamente normal, en caso de que el resto de elementos de bienestar fetal estén presentes. Si realizamos una estimulación digital de la calota fetal o mediante tecnología vibroacústica se provocará una aceleración fetal. Un feto sano con un RCTG previamente normal desarrollará un conjunto predecible y una secuencia de cambios en la FCF en respuesta a estímulos hipoxico-isquémicos dependiendo de su gravedad.

#### 1.4.4.1 Hipoxia aguda

Se caracteriza por una caída repentina en la frecuencia cardiaca basal y provoca una “deceleración prolongada única”. La mayoría de las deceleraciones intraparto de inicio agudo, en las que la línea basal se sitúa entre 80-100 lpm, con variabilidad conservada, se deben a eventos vagales no hipoxémicos.<sup>63,70</sup>

Es importante recordar que el pH fetal disminuye a razón de 0,01/min. Gran parte de los mismos surgen de un trazado previamente normal o casi normal(Figura 16).



**Figura 16:** Deceleración prolongada

En ausencia de una catástrofe obstétrica que hay que descartar en primer lugar (prolapso de cordón, abruptio masivo, rotura uterina o hipotensión materna grave), el 90% de los episodios se recuperarán, o al menos mostrarán signos de recuperación en los siguientes seis minutos y el 95% en 9 minutos,<sup>18</sup> por lo tanto es razonable manejar estos episodios de manera expectante, mediante medidas de “reanimación intrauterina”.

Las características que indican una alta probabilidad de recuperación son un RCTG normal antes de la deceleración y una frecuencia cardíaca de  $> 60$  lpm. Sin embargo, si la deceleración dura más de tres minutos, la variabilidad esta disminuida o la FCF  $< 60$  lpm, se asocian con un mal resultado.<sup>71</sup>

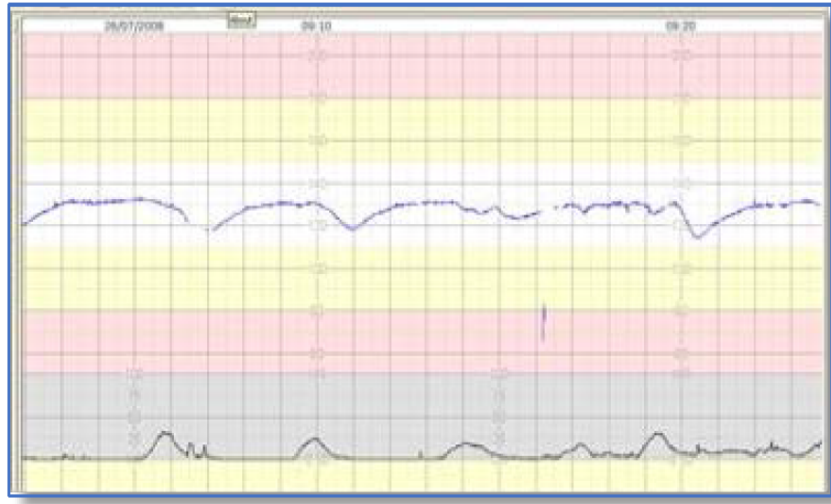
Chandrahara et al.<sup>72</sup> establecen que ante una deceleración prolongada se debe aplicar la regla del 3,6,9,12, y 15 minutos que implica: instauración de medidas de reanimación en 6 minutos, trasladar a la paciente al quirófano si la bradicardia persiste en el minuto 9, que comience el parto en el minuto 12, y que la extracción fetal se produzca antes del minuto 15. Esta regla solo es aplicable si se han excluido los eventos centinela intraparto y otras causas iatrogénicas, siempre que el RCTG previo este dentro de la normalidad.

#### 1.4.4.2 Hipoxia crónica

El feto ha estado expuesto a una hipoxia durante el periodo prenatal de manera prolongada, generalmente secundario a una insuficiencia crónico-placentaria. Durante la gestación, lleva a cabo las adaptaciones correspondientes, disminuyendo de este modo la velocidad de crecimiento o estancando el mismo y generando una redistribución del flujo a los órganos principales.<sup>73</sup>

El patrón típico de FCF en los fetos con una hipoxia preexistente o lesión neurológica se caracteriza por una línea de base fija y relativamente invariable, con variabilidad reducida pero constante, que no exhibe actividad cíclica fetal.

Si sobre ese estado basal, el feto sufre algún insulto hipóxico, las deceleraciones serán poco profundas y de amplitud escasa (Figura 17).

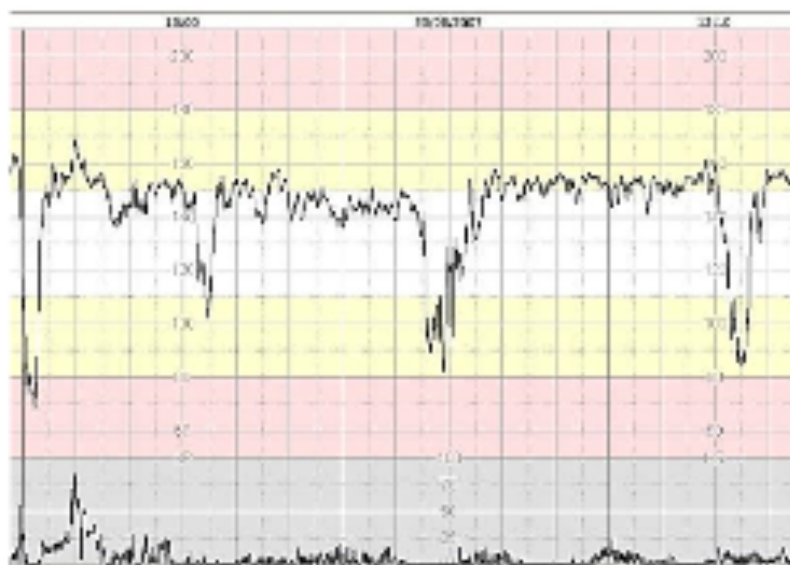


**Figura 17:** Hipoxia crónica

#### 1.4.4.3 Hipoxia progresiva

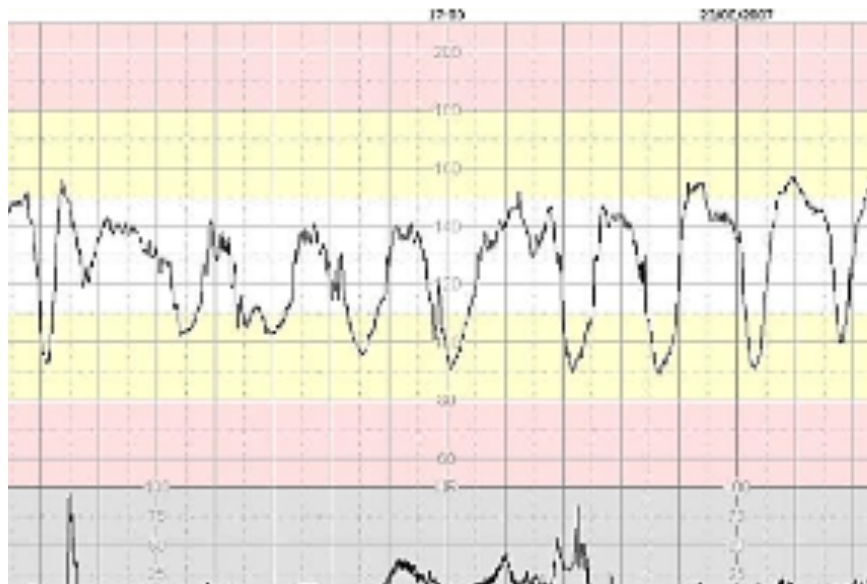
Cuando el insulto hipóxico evoluciona con el tiempo (horas) le proporciona al feto el tiempo suficiente y activa sus mecanismos compensatorios de manera efectiva. Las características que van a ir apareciendo en el registro cardiotocográfico son

1. Deceleraciones (en respuesta a la activación del quimiorreflejo)(Figura 18).



**Figura 18:** Aparición de las deceleraciones y desaparición de las aceleraciones

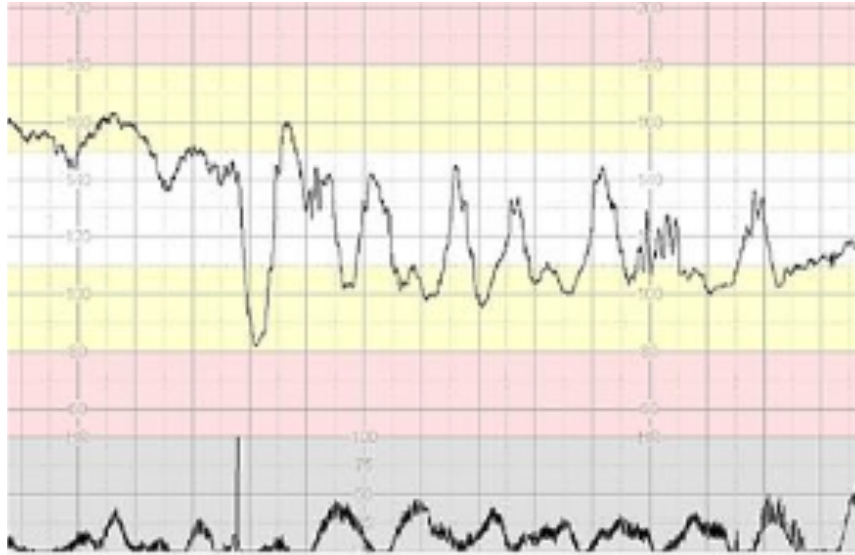
2. Las aceleraciones desaparecen en un intento del feto por conservar sus sustratos de oxígeno y energía. Disminución de los movimientos fetales.
3. Aumento de la profundidad y duración de las deceleraciones (intensificación en la activación del quimiorreflejo periférico) (Figura 19).
4. Aumento de la frecuencia cardíaca basal (como resultado de la liberación de catecolaminas para mantener la vasoconstricción periférica y provocar un aumento del gasto cardíaco).



**Figura 19:** Aumento de la profundidad y duración de las deceleraciones, aumento de la línea de base.

Si los mecanismos de adaptación fallan, comenzaran a aparecer otros signos en el RCTG que sugieran descompensación y son resultado de la hipoxia mantenida:

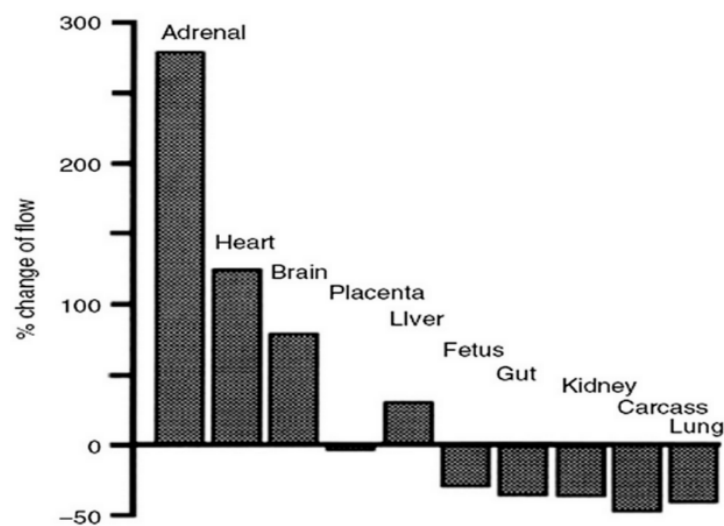
5. Disminución de la variabilidad, cuando la perfusión del cerebro se ve comprometida y se pierde el equilibrio entre ambos componentes del SNA(Figura 20).
6. Bradicardia, hipoxia miocárdica. Tras repetidos intentos del feto por regresar a la línea de base tras la deceleración, da lugar a un patrón en escalera que finaliza en una bradicardia mantenida y a la muerte fetal, tras la descompensación por la pérdida de las reservas de glucógeno miocárdico y necrosis miocárdica.



**Figura 20:** *Disminución de la variabilidad y depresión miocárdica*

Como se ha mencionado anteriormente, el feto es capaz de adaptarse indefinidamente, siempre que disponga de tiempo suficiente inter deceleración, gracias al efecto inagotable del quimiorreflejo. Es característico en estos fetos que al nacer presenten signos de disfunción multiorgánica, incluyendo una función renal y hepática anormal Figura 21.

A diferencia de los niños con hipoxia aguda, en este proceso crónico, no han dispuesto de tiempo suficiente para utilizar sus mecanismos de compensación correspondientes y pueden presentar una encefalopatía hipóxico isquémica (EHI) teniendo intactos el resto de los órganos.



**Figura 21:** *Cascada afectación órganos fetales*

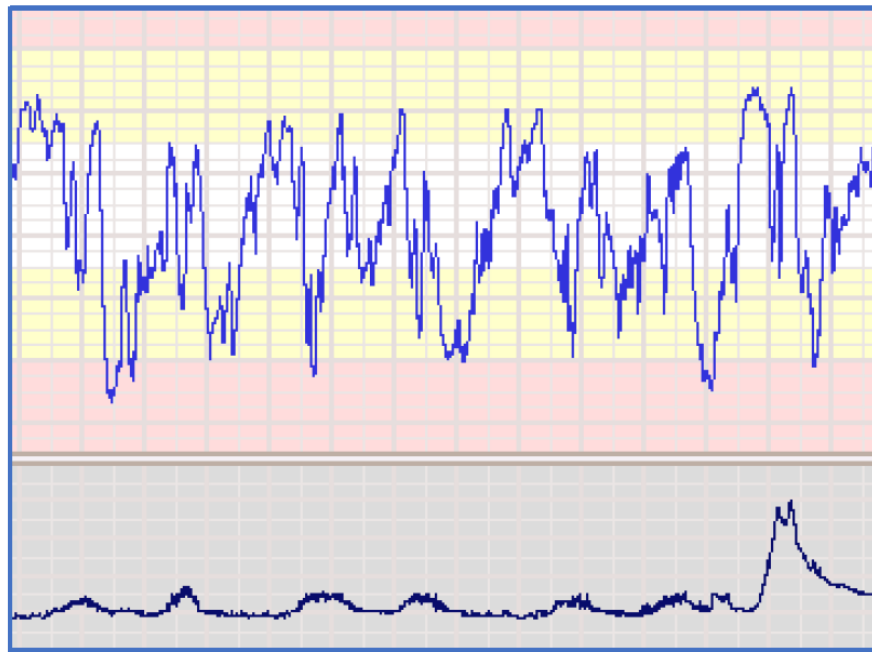


#### 1.4.4.4 Hipoxia subaguda

La hipoxia subaguda se caracteriza por deceleraciones variables severas, con una caída de 60 lpm o más respecto a la línea basal y una duración mayor o igual a noventa segundos. Cuando la FCF vuelve a la línea de base, permanece menos de sesenta segundos antes del inicio de la siguiente deceleración.

El breve lapso de tiempo que transcurre entre una deceleración y otra, impide al feto eliminar el  $\text{CO}_2$  acumulado en la deceleración previa, por lo que un rápido acúmulo de  $\text{CO}_2$  tiene lugar, conduciendo inicialmente a una acidosis respiratoria y posteriormente metabólica (Figura 22). La línea basal puede estar dentro del rango normal, entre 110-160 lpm, mientras el feto es incapaz de elevar su línea de base, debido al breve lapso de tiempo de recuperación de esta, antes del inicio del comienzo de la siguiente deceleración.

La hipoxia subaguda se asocia con un progresivo descenso del pH, con frecuencia a una velocidad de 0.001 unidades cada 2-4 minutos, a diferencia de la hipoxia de lenta evolución, donde la velocidad de caída del pH es mucho menor.



**Figura 22:** Hipoxia subaguda

### 1.4.5 Clasificación de los patrones de FCF

Hay varias clasificaciones descritas por diferentes sociedades: FIGO<sup>101</sup> (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), NICE<sup>102</sup> (National Institute of Clinical Excellence) en Reino Unido y la ACOG<sup>103</sup> (American Congress of Obstetrician and Gynecologist) en Estados Unidos.

Aunque las características y terminologías empleadas en estos sistemas de clasificación muestran diferencias significativas, existen algunos principios generales básicos sobre la interpretación del RCTG. El sistema actualmente vigente y el más utilizado alrededor del mundo, se estableció según una reunión celebrada en 2008 por el Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD).<sup>104</sup> El grupo de trabajo del NICHD estableció un sistema de clasificación en tres niveles para la interpretación y el manejo de los RCTG. Se clasificaron como categoría I (normal), categoría II (indeterminado) o III (anormal).

#### Categoría I

Los trazados deben incluir los siguientes supuestos:

- Línea de base:
  - Frecuencia cardíaca normal entre 110-160 lpm
- Variabilidad de la línea de base:
  - Moderada entre 5 y 25 lpm
- Aceleraciones:
  - Presencia o ausencia de las mismas
- Deceleraciones:
  - Ausencia de deceleraciones tardías y deceleraciones variables
  - Presencia o ausencia de deceleraciones precoces

#### Categoría II

Incluye aquellos trazados que no se encuadran ni en la categoría I ni en la categoría III, pudiendo ser cualquiera de las siguientes combinaciones:

- Línea de base:
  - Bradicardia (<110 lpm) no acompañada de variabilidad mínima
  - Taquicardia (>160 lpm)
- Variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal:
  - Variabilidad disminuida (3-5 lpm)
  - Variabilidad ausente no acompañada de deceleraciones recurrentes
  - Variabilidad marcada

- Deceleraciones
  - Deceleraciones periódicas o episódicas
  - Deceleraciones variables recurrentes acompañadas de variabilidad mínima o normal
  - Deceleración prolongada (más de 2 minutos pero menos de 10)
  - Deceleraciones tardías recurrentes con variabilidad normal
  - Deceleraciones variables atípicas

### Categoría III

Los trazados de la categoría III incluyen ausencia de variabilidad y uno de los siguientes:

- Deceleraciones tardías recurrentes
- Deceleraciones variables recurrentes
- Bradicardia
- Patrón sinusoidal

Siempre se debe tener en cuenta que la respuesta cardiaca es un proceso dinámico y el análisis del trazado debe ser algo evolutivo. Las anomalías en la FCF pueden agravarse, combinarse o prolongarse. De este modo, la evaluación del trazado debe ser algo constante y regular en el tiempo.

Los trazados incluidos dentro de la categoría I son normales. Un trazado dentro de esa categoría es fuertemente predictivo de un estatus ácido-base fetal normal, sin compromiso de bienestar fetal, con los resultados neonatales, test de Apgar y pH normales.

Los trazados incluidos dentro de la categoría II son indeterminados. Estos trazados no son predictivos de un estatus bioquímico fetal anormal, pero identifican fetos que pueden estar potencialmente en peligro, aunque no han desarrollado un grado de hipoxia o acidemia que pudiese dar lugar a una encefalopatía neonatal.<sup>53</sup>

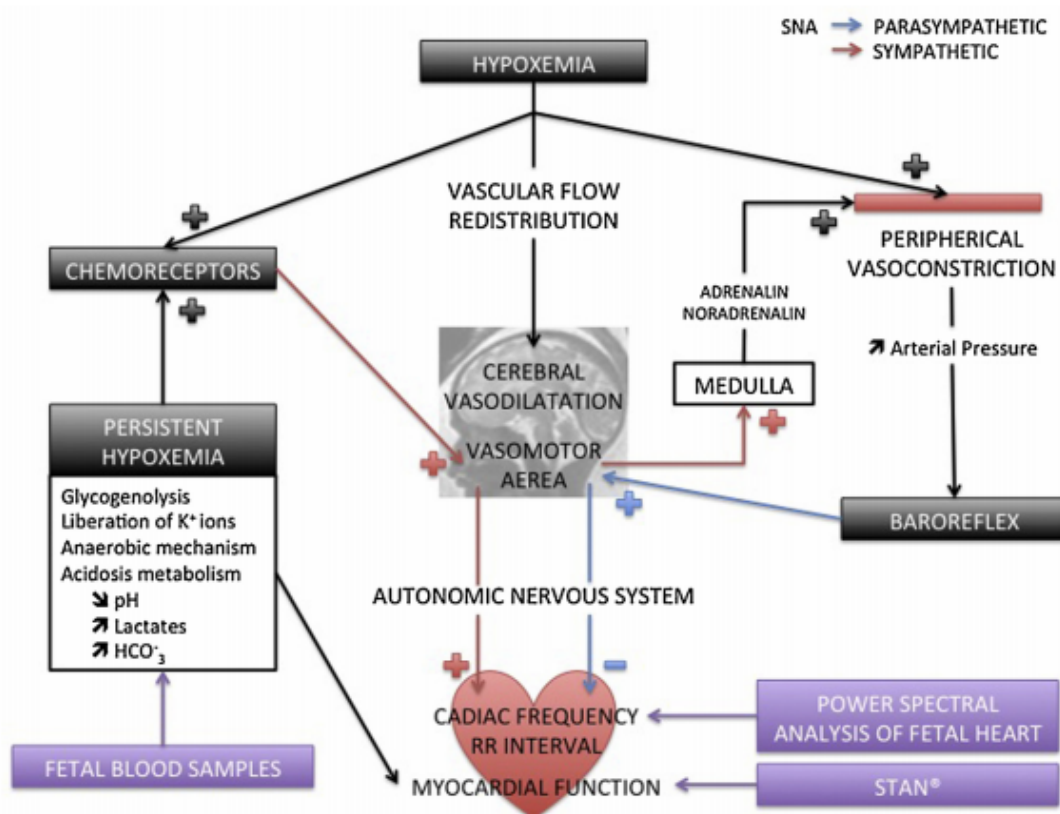
Los trazados dentro de la categoría III son anormales. Estos trazados son predictivos de un estatus fetal ácido-base anormal. Requieren una evaluación y actuación temprana y preparación para un parto inminente.

La presencia de elementos tranquilizadores mejora el pronóstico en la valoración del trazado respecto a la existencia o no de compromiso fetal: presencia de aceleraciones, variabilidad moderada, normalización de la FCF tras la aparición de un patrón anómalo (el retorno de la base anterior al evento con variabilidad normal y desaparición de las deceleraciones).

Así pues, es necesario un sistema más dinámico para la valoración de los registros fetales, de forma que la categoría correspondiente no se aplique solo a la ventana de monitorización que estamos analizando en un momento determinado.

#### 1.4.6 Pruebas complementarias

El RCTG como se ha expuesto previamente tiene una alta sensibilidad, pero limitada especificidad para predecir la acidosis neonatal. De este modo, para reducir la tasa de falsos positivos se han desarrollado diferentes pruebas complementarias que informan sobre el estado de oxigenación fetal(Figura 23).<sup>74</sup>



**Figura 23:** Respuesta fetal a la hipoxia, alternativas pruebas complementarias.<sup>75</sup>

#### 1.4.6.1 pH de calota

El pH de calota fetal fue introducido por Erich Saling en 1962, seis años antes de la introducción de la cardiotocografía en la práctica clínica, como un test complementario al estetoscopio de Pinard.

Consiste en la toma de una muestra del cuero cabelludo para determinar si hay acidosis fetal mediante el análisis de pH. Es una prueba relativamente simple, pero requiere una máquina (gasómetro) para determinar los componentes sanguíneos.

##### *1.4.6.1.1 Limitaciones del pH de calota*

Treinta años después de su descubrimiento en 1962, se vio que el uso combinado con el RCTG contribuía a una disminución drástica del número de muertes intraparto<sup>39</sup> y se incluyó como una prueba complementaria que permanece en la actualidad. Desafortunadamente, antes de incluirlo en la práctica clínica no se realizaron ensayos clínicos controlados aleatorizados para determinar su presunta eficacia en la reducción de las intervenciones quirúrgicas y la mejora de los resultados neonatales.

Los valores de pH de calota recomendados como “normales” se han obtenido de estudios con un tamaño muestral muy reducido (sesenta y nueve fetos en trabajo de parto).<sup>75,76</sup> Las recomendaciones de Saling establecieron que, “si el pH de calota fetal es pre-patológico o incluso patológico ( $< 7.19$ ), la toma de muestra debería repetirse y en el caso de haber una subsiguiente caída en el valor del pH, considerar el parto de modo expeditivo”.<sup>76</sup> Un trabajo posterior, realizado por Helwig y Parer, que incluía más de 15.000 fetos, concluía que el pH fetal “normal” durante el parto está desplazado a la izquierda, indicando que los fetos pueden tener un pH inferior a 7.20 al nacimiento, sin haber sufrido necesariamente asfixia.<sup>77</sup>

El estudio de Yeh et al.<sup>78</sup> analizó en 2012 la relación entre el pH umbilical de cordón y el riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo en una gran cohorte no seleccionada de más de 50.000 neonatos nacidos en el Hospital Radcliffe, de Oxford. El estudio concluía que el umbral para resultados neurológicos adversos es un pH arterial de cordón  $\leq 7.10$  y que el pH “idóneo” de cordón está entre 7.26 y 7.30. En este estudio, la mayoría de los neonatos con secuelas neurológicas presentaron valores normales de pH de cordón y se demostró que una acidosis metabólica con un pH de cordón por encima de 7.00 unidades está débilmente asociado a consecuencias neonatales adversas.

De este modo, los valores actuales del pH de calota fetal, considerados “normales” y “anormales” recomendados por la guía NICE<sup>112</sup> para monitorización bioquímica fetal, derivan de dos estudios de muestra muy pequeña, realizados en 1962 y 1968, con una metodología científica pobre.<sup>79</sup> Sin embargo, monitorización bioquímica sigue estando considerada como el “gold standard” para el diagnóstico de la acidosis fetal.<sup>80</sup>

Además de las limitaciones descritas, hay estudios que muestran diferencias significativas en los valores de dos muestras tomadas sobre un mismo feto.<sup>79</sup> El pH de calota puede modificarse por otros factores puesto que obtener la muestra de sangre capilar y no de sangre arterial para estimar el pH o la contaminación con el líquido amniótico (alcalino) o el meconio (acidótico) puede alterar los resultados, dar lugar a intervenciones innecesarias o a un falso negativo.

Según la evidencia científica actual, el uso del pH de calota no reduce las intervenciones quirúrgicas durante el trabajo de parto y no mejora los resultados neonatales a largo plazo. Además, puede estar asociado a complicaciones como sangrado, infección, absceso del cuero cabelludo y otras menos frecuentes pero potencialmente graves como pueden ser la salida de líquido cefalorraquídeo o el shock hemorrágico fetal.<sup>79</sup>

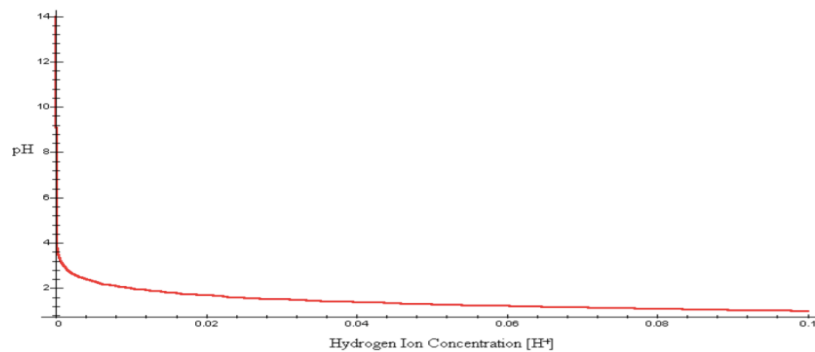
#### *1.4.6.1.2 El punto de corte óptimo del pH de calota*

El pH de calota está en desuso y ha dejado de ser utilizado en varios centros.<sup>116</sup> Se debe, principalmente, a que la sensibilidad y VPP (Valor Predictivo Positivo) de un pH de calota patológico definido como menor a 7.21 (percentil 75) para predecir un pH arterial umbilical menor a 7.0 al nacimiento es del 36% y 9% respectivamente. Más aún, la sensibilidad y el valor predictivo positivo para identificar un neonato con EHI es del 50% y 3%. Así, la principal utilidad del pH de calota reside en su alto VPN (Valor Predictivo Negativo) (97-99%).<sup>81</sup>

Algunos autores, como Ross et al.<sup>82</sup> sugieren que la explicación a esta escasa sensibilidad deriva de que el pH de calota no es el medio óptimo para la cuantificación de acidosis metabólica fetal. Por un lado, el pH está influenciado por fenómenos tanto respiratorios como metabólicos y la acidosis respiratoria no se asocia a morbilidad neurológica.

Por otro lado, al ser resultado del logaritmo inverso de la concentración de hidrogeniones, el pH no cambia de forma lineal con el grado de acidosis metabólica (Figura 24).

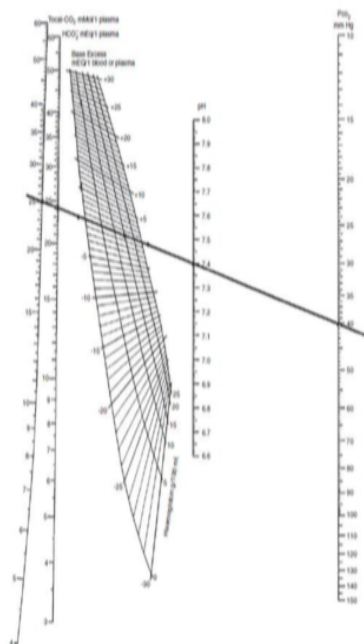
$$\text{pH} = -\log_{10} \{a_{\text{H}^+}\}$$



**Figura 24:** Representación gráfica de la función logarítmica del pH<sup>62</sup>

Por ejemplo, la cantidad de ácido necesaria para disminuir el pH de 7.40 a 7.30 es notablemente menor a la que se necesitaría para reducir el pH de 7.00 a 6.90. Esto se debe a que la respuesta celular a la hipoxia/isquemia resulta en la acumulación de ácido en una proporción relativamente lineal a la magnitud y duración del insulto.

La función logarítmica del pH tiene una utilidad relativamente limitada en la predicción de la tasa de cambio de la acidosis metabólica a lo largo del tiempo. Sin embargo, el exceso de bases (EB) aporta un valor que representa el grado de acidosis metabólica y puede ser fácilmente determinado mediante el nomograma de Siggaard-Andersen (Figura 25).<sup>50</sup>



**Figura 25:** Nomograma de Siggaard- Andersen<sup>51</sup>

Para determinar la tasa de cambio del EB en respuesta a patrones anómalos de la FCF, uno debe saber los valores fetales normales de EB previos al parto. En gestaciones sin patología entre 18 y 38 semanas, se sitúan en  $2.3 \pm 0.06$  mmol/L. Se espera de un feto normal que inicie el trabajo de parto con un EB de  $-2$  mmol/L aproximadamente.

$$\text{Exceso de bases (EB)} = \text{Bases tampón observadas} - \text{Bases tampón normales}$$

Los estudios sobre cohortes no seleccionadas<sup>77</sup> sitúan un EB al nacimiento umbilical arterial normal en  $-4 \pm 3$  mmol/L. Otros estudios han indicado un valor de  $-5$  mmol/L, añadiendo  $-1$  mmol/L menos en las gestaciones postérmino.

Así, un feto normal reducirá su EB en  $-3$  mmol/L. Se estima que esta reducción es de  $-1$  mmol/L cada tres/seis horas durante la fase latente del parto (asumiendo una duración de la misma de 6 h) y de  $-1$  mmol/L por hora, durante la fase activa en el feto normal.

Diversos estudios<sup>83,84</sup> han analizado qué grado de acidosis metabólica se asocia con complicaciones y/o morbilidad neonatal. Low et al.<sup>83</sup> analizaron 174 neonatos, clasificándolos en función de su EB al nacimiento y la morbilidad acompañante durante los cinco primeros días de vida. Determinaron que la encefalopatía moderada y severa, así como las complicaciones respiratorias, incrementaban en el grupo de neonatos con un EB de entre  $-12$  y  $-16$  mmol/L. Aquellos con un EB superior a  $-16$  mmol/L presentaron un grado de complicaciones mayor, proporcional al grado de acidemia metabólica.

Tan solo el 2% de los neonatos presentará un EB inferior a  $-12$  mmol/L. Sin embargo, este límite es significativo para confirmar que el neonato ha estado en exposición a la asfixia.<sup>83</sup> De hecho, uno de los requisitos actuales necesarios para establecer una asociación entre parálisis cerebral y asfixia intraparto según el *Neonatal Encephalopathy Committee Opinion International*,<sup>85</sup> son presentar un pH  $< 7.0$  y un EB  $< -12$  mmol/L al nacimiento.

#### 1.4.6.1.3 Interpretación de los valores del pH de calota

Durante el parto existe una notable dispersión fisiológica del valor de los diferentes parámetros del estudio ácido-base. Los que muestran más interés son el pH, la PO<sub>2</sub>, el PCO<sub>2</sub> y el déficit de bases:

- El pH es el parámetro más importante del estudio bioquímico. Sus límites normales durante la dilatación oscilan entre 7.25-7.45 y durante el período expulsivo entre 7.20-7.45. Su valor promedio postparto en arteria umbilical es de 7.26.



- La PO<sub>2</sub> fetal durante el parto oscila entre 15-25 mmHg, siendo su valor promedio de 20 mm Hg. Su valor medio neonatal es de 17 mmHg.
- La PCO<sub>2</sub> fetal durante el parto se sitúa entre 30-70 mmHg, siendo su valor promedio de 45 mmHg. Su valor medio al nacimiento es de 52 mmHg.
- El exceso de bases fluctúa entre + 5 y -12 mEq/L. Su valor medio al nacimiento es de - 4 mEq/L.

#### 1.4.6.2 Lactato

Mide el ácido láctico en una toma de sangre de cuero cabelludo. La ventaja de esta prueba en comparación con un pH de calota es que la cantidad de sangre requerida es menor (5 ml en lugar de 35 - 50 ml necesarios para el pH). Sin embargo, las directrices NICE no lo recomiendan en la práctica habitual.

Algunos datos sugieren que los niveles de lactato tienen mayor sensibilidad y especificidad que el pH de calota fetal.<sup>81,86</sup> El estudio de Bowler et al.<sup>87</sup> comparó la precisión diagnóstica de la microtoma de lactato en la predicción de acidemia al nacimiento, mediante análisis de gasometría de cordón umbilical en más de 600 neonatos. El estudio concluyó que la principal utilidad de la determinación de este parámetro reside en su alto VPN para acidemia neonatal.

No obstante, un ensayo clínico reciente aleatorizado que comparó el uso del pH de calota frente a el nivel de lactato en caso de sufrimiento fetal intraparto no demostró diferencias en la tasa de acidemia al nacimiento, puntuación de Apgar o ingreso en la UCI (Unidad Cuidados Intensivos) neonatal.<sup>88</sup> Hasta ahora, se han publicado diversos puntos de corte para el lactato en calota fetal. Un estudio publicado en 2008 por Wiberg-Itzel et al.<sup>88</sup> usaba un punto de corte de 4,8 mmol/L. Otros analizadores diferentes de lactato y establecen puntos de corte en 4,2 mmol/L o incluso 5,4 mmol/L.<sup>33,89</sup>

Un estudio de cohortes realizado en 2016 por Pascual et al.<sup>90</sup> objetivó que el punto de corte óptimo para el lactato de sangre calota era 4,8 mmol/L. Este valor tenía un 100% de sensibilidad y un 63% de especificidad para la detección en la gasometría de un pH <7,10 y un déficit de bases de > 12, con una tasa de falsos negativos <1,3%, mejorando los resultados del pH de calota. Estableciendo como punto de corte 4,8 mmol/L, el lactato en calota fetal mejora la detección frente al pH, sin aumentar el riesgo de intervenciones obstétricas o acidosis metabólica.

#### 1.4.6.3 Estimulación de calota fetal

La estimulación digital de la calota consiste en palpar la cabeza fetal de forma suave pero consistente, hasta conseguir una aceleración de la FCF, con las mismas implicaciones clínicas que las de la estimulación vibroacústica.<sup>61</sup>

El estudio realizado por Rathore et al.<sup>91</sup> en un hospital terciario de India, sobre 750 pacientes en trabajo de parto, determinó que esta técnica tiene una sensibilidad y valor predictivo positivo en la detección de acidemia del 41% y 44% respectivamente, así como una especificidad y valor predictivo negativo del 84% y 83% para descartar un pH umbilical < 7.20.

#### 1.4.6.4 Pulsioximetría fetal

La pulsioximetría fetal es una técnica que determina de forma continua la saturación arterial de oxígeno de la hemoglobina fetal por métodos ópticos. Un valor > 30% está relacionado con un buen resultado fetal. Mejora la especificidad del RCTG solo.<sup>80,92</sup>

Sin embargo, puede ser técnicamente difícil situar el sensor y obtener una lectura continua debido a la pérdida de contacto. Una revisión Cochrane concluyó que su uso es seguro, pero no muestra una reducción en la tasa general de cesáreas.<sup>79</sup>

Posteriormente, no se aprobó su uso después de varios otros ensayos aleatorios y las revisiones no encontraron diferencias en las tasas de parto por cesárea o los resultados neonatales con el uso de la pulsioximetría fetal en comparación con el uso del RCTG únicamente.

#### 1.4.6.5 Análisis ST

Analiza los cambios en el ECG fetal secundarios a la hipoxia que ocurre durante el parto, el "segmento ST", las "ondas T" y la relación T/QRS con el objetivo de determinar si existe hipoxia miocárdica que ocasione cambios en estos parámetros.

Los cambios de glucosa y potasio en las células miocárdicas provocan cambios en la onda T y, por lo tanto, en la relación T / QRS. El uso de STAN debe hacerse en combinación con el RCTG. La ventaja es que proporciona información sobre la oxigenación de un órgano central, el corazón, en lugar de la hipoxia periférica como lo muestra el pH de calota.

Un metaanálisis reciente ha concluido que es capaz de reducir la toma de pH de calota y la tasa total de parto instrumental<sup>93</sup> que también queda recogido en la Guía de Práctica clínica sobre la Atención al Parto Normal de 2010.<sup>94</sup>

Sin embargo, un reciente ensayo de la Red de Unidades de Medicina Materno-Fetal de más de 11,000 pacientes no mostró reducción de la muerte fetal intraparto, muerte neonatal, puntuación de Apgar menor de 3 a los 5 minutos, convulsión neonatal, pH de la arteria umbilical menor de 7.05 con déficit de base mayor de 12 mmol/L, intubación neonatal o encefalopatía neonatal. Tampoco hubo diferencias en la tasa de cesárea o instrumentación entre los grupos.<sup>93</sup>

Una revisión sistemática posterior y un metanálisis de 7 ensayos concluyeron que el uso de STAN no es capaz de disminuir la tasa de cesáreas o acidosis neonatal.<sup>95,96</sup>

#### **1.4.7 Medidas de reanimación fetal intraútero**

Cuando se sospecha que el feto se encuentra en riesgo de sufrir hipoxia o acidosis metabólica (ante un RCTG sospechoso o patológico), requiere actuación inmediata, pero esto no implica necesariamente la finalización del parto. El obstetra debe ser capaz de identificar la causa subyacente y trata de optimizar la situación fetal intraútero para poder continuar el trabajo de parto con seguridad, o bien para mejorar la situación fetal hasta la cesárea o el parto instrumental, si fuera necesario.

##### **1.4.7.1 Cambios de posición**

Cuando la gestante se encuentra en decúbito supino, puede existir una compresión de los grandes vasos (aorto-cava) que dé lugar a una perfusión placentaria reducida. La posición en decúbito lateral izquierdo (preferiblemente) o derecho, mejora el gasto cardiaco, alivia la compresión de los grandes vasos y reduce las anomalías de la FCF. Se ha descrito que una actividad uterina excesiva también puede estar relacionada con el decúbito supino por la estimulación del plexo sacro con el peso uterino.<sup>97</sup>

Carbonne et al.<sup>98</sup> estudiaron los efectos de varias posiciones maternas y su efecto sobre la pulsioximetría fetal y descubrieron que la posición en decúbito supino estaba asociada con una saturación fetal de oxígeno más baja que la posición lateral izquierda.

#### 1.4.7.2 Líquidos

Los líquidos intravenosos también se usan con el objetivo de mejorar los patrones de FCF, pero no existe una evidencia suficiente con ensayos aleatorizados que sugieran que esta intervención sea efectiva en mujeres normotensas.<sup>99</sup>

Hay estudios que han demostrado la eficacia de la administración de 500-1000 ml de líquidos intravenosos (suero fisiológico o Ringer lactato) en 15-20 minutos de forma simultánea a la oxigenoterapia materna. Se consigue aumentar la oxigenación fetal durante el parto aumentando el volumen intravascular materno, de este modo se produce un incremento del gasto cardíaco, una reducción de las contracciones uterinas y un descenso en la viscosidad sanguínea.<sup>100</sup>

#### 1.4.7.3 Oxígeno

La administración de oxígeno a la madre se ha utilizado ampliamente con el objetivo de mejorar la oxigenación fetal y en consecuencia normalizar el RCTG, sin embargo, no existe evidencia de que esta práctica mejore los resultados neonatales. Las recomendaciones tradicionales son aplicar un flujo de 7-10 l/min al 27-31% mediante mascarilla, durante no más de veinte minutos.

Un estudio observacional reciente de 2012 por Fawole et al.<sup>101</sup> demostró un mayor riesgo de morbilidad en el contexto de hiperoxia y acidosis y otro posterior consideró el riesgo de daño por la liberación de radicales libres por la exposición prolongada al oxígeno.<sup>102,103</sup>

#### 1.4.7.4 Tocolisis

La actividad uterina excesiva es la causa más frecuente de hipoxia/acidosis fetal y puede detectarse documentando la taquisistolia en el trazado del CTG y/o palpando el fondo uterino.<sup>104</sup>

Por lo general, se puede revertir reduciendo o deteniendo la infusión de oxitocina, eliminando las prostaglandinas administradas si es posible y/o comenzando la tocolisis con agonistas  $\beta$ - adrenérgicos (terbutalina, ritodrine), o el Atosiban (tractocile) un antagonista competitivo, no selectivo, de los receptores de oxitocina y de la arginina-vasopresina.<sup>105</sup>

El Atosiban se administra por vía intravenosa, produce una inhibición de la contractilidad uterina de aparición rápida (10 minutos) y de intensidad dependiente de la dosis. Su semivida de eliminación es corta ( $1,7 \pm 0,3$  h) y uno de los metabolitos es activo, el cual se desconoce si se acumula o no en los tejidos, que se excreta en la orina y en la leche materna en cantidades pequeñas. Su mecanismo de acción es diferente al del ritodrine y la terbutalina y su acción es superior, con menor número de efectos adversos.<sup>106,107</sup>

## **1.5 Documentación de hipoxia fetal**

Cuando se produce un déficit prolongado de oxígeno, el metabolismo fetal cambia de aerobio a anaerobio. Este cambio metabólico, provoca un descenso en el pH, acumulación de lactato y aumento del déficit de bases. La concentración de hidrogeniones  $[H^+]$  se expresa como valores del pH, y se calcula como el logaritmo negativo de la concentración de  $H^+$ , de tal modo que si el pH disminuye, la concentración de hidrogeniones aumenta.<sup>11</sup>

Un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono, provoca un aumento de exceso de bases en sangre y una reducción de exceso de bases en el plasma. El exceso de bases en los fluidos extracelulares (EBecf) permanece constante, es normalmente 1-2 mmol/mL más bajo que el exceso de bases en sangre.

### **1.5.1 Producción de la energía fetal**

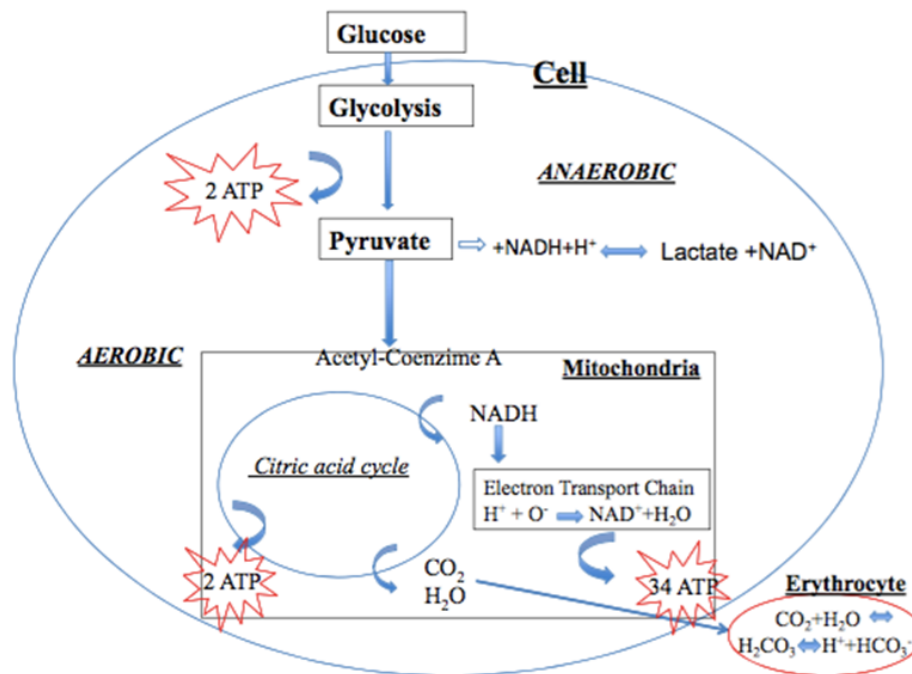
En el feto, la energía se produce mediante glucolisis, generando trifosfato de adenosina (ATP) y piruvato. La glucosa se transforma primero en piruvato, para generar moléculas de ATP. En condiciones aeróbicas este piruvato se transforma en acetil coenzima A, que en presencia de oxalacetato comienza el ciclo de Krebs, generando  $CO_2$  y  $H_2O$  como producto de desecho.

El  $CO_2$  se difunde a través de la membrana celular hacia la circulación y dentro de los eritrocitos la enzima anhidrasa carbónica lo convierte rápidamente en ácido carbónico ( $H_2CO_3$ ) e ion bicarbonato ( $HCO_3^-$ ). De este modo, el exceso de  $CO_2$  es eliminado por el sistema de amortiguación del bicarbonato y evita el aumento que se produciría de iones  $H^+$  y como consecuencia la acidosis respiratoria (Figura 26).

El tampón bicarbonato, es el principal sistema de tampones en el plasma y representa el 35% de la capacidad de taponamiento fetal en sangre.<sup>108</sup>

La eliminación del bicarbonato y los hidrogeniones precisa de horas en vez de minutos a diferencia de lo que ocurre con el  $\text{CO}_2$ , debido a que el cruce de la placenta es mucho más lento.

La hemoglobina es otro sistema tampón que representa aproximadamente el 35% de la capacidad total de amortiguación del feto en la sangre.<sup>12</sup>



**Figura 26:** Producción de la energía fetal<sup>11</sup>

Al reducir el suministro de oxígeno, los tejidos pierden su capacidad de fosforilación oxidativa y las células cambian el metabolismo aeróbico a anaeróbico. En condiciones anaeróbicas el piruvato se reduce a lactato, a través de la lactato deshidrogenasa en presencia de NADH (Nicotamina Adenina Dinucleótido). Esto conduce a un estado de ineficiencia energética con el agotamiento de las reservas de ATP, acumulación de ácido láctico e iones H<sup>+</sup> y posterior deterioro del funcionamiento celular.<sup>82</sup>

El mantenimiento de la función miocárdica durante el metabolismo anaerobio y la supervivencia del feto dependen de la concentración de glucógeno en el miocardio. Las reservas de glucógeno se consumen rápidamente durante el metabolismo anaeróbico, ya que una molécula de glucosa proporciona solo dos moléculas de ATP, en comparación con el metabolismo aeróbico que produce 36 moléculas de ATP.<sup>9</sup>

### 1.5.2 Gasometría arterial

A comienzo del parto, el pH arterial normal del feto oscila alrededor de 7.35 unidades, y la PaO<sub>2</sub> está entre 20 y 30 mmHg.<sup>109</sup> Durante el parto, el pH fisiológico desciende como se ha comentado y puede generar dos tipos de acidosis (Tabla 1).<sup>74</sup>

- La acidosis respiratoria, se debe a una acumulación de CO<sub>2</sub>. Este acúmulo es el responsable del desplazamiento de la ecuación hacia la derecha:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Su diagnóstico se basa en una elevación de la pCO<sub>2</sub> en la arteria umbilical (>75 mmHg).

- La acidosis metabólica se define como el cambio al metabolismo anaeróbico durante una hipoxia prolongada. La glucólisis anaeróbica transforma la glucosa en piruvato y luego en lactato e iones H<sup>+</sup> provocando una disminución de pH. Su diagnóstico se basa en la elevación del exceso de bases en la arteria umbilical (severa cuando es por encima de > 12 mmol/L) y los niveles de lactato (severo > 10 mmol/L).<sup>84,110,111</sup>

**Tabla 1:** Tipos de acidosis fetal

ACIDOSIS	RESPIRATORIA	METABÓLICA	MIXTA
<b>PH</b>	<7,25	<7,25	<7,25
<b>PCO<sub>2</sub></b>	>60 mmHg	40-50 mmHg	>60 mmHg
<b>EB</b>	+5-12 mEq/L	<-12 mEq/L	<-12 mEq/L
<b>PRONÓSTICO</b>	Bueno	Malo	Incierto

El pH desciende en todos los tipos de acidosis. La media de pH de sangre del cordón umbilical al nacimiento es 7,25 y el percentil 10 está en torno a 7,15.<sup>97</sup> La acidosis neonatal debe ser definida como moderada cuando el pH esta por debajo de 7,15 en el cordón umbilical y severa cuando está por debajo de 7,0.<sup>112</sup>

La Tabla 2 muestra los datos de la gasometría de un feto sano, a término antes y tras el nacimiento, publicados por Riley et al.<sup>113</sup> procedentes de una muestra aleatoria de 3522 neonatos nacidos mediante parto vaginal.

El análisis de la gasometría y lactato en el cordón umbilical o en la circulación del recién nacido durante los primeros minutos de vida es actualmente la única forma de cuantificar objetivamente la aparición de hipoxia / acidosis antes del nacimiento.

**Tabla 2:** Valores normales de gasometría cordón

	Media (+- DE)	Rango
<b>Sangre arterial</b>		
pH	7,27(0,069)	7,2-7,34
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	50,3 (11,1)	39,6-61,4
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	22 (3,6)	18,4-25,6
Exceso de bases (mEq/L)	-2,7 (2,8)	-5,5-0,1
<b>Sangre venosa</b>		
pH	7,34 (0,063)	7,28-7,40
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	40,7 (7,9)	32,8-48,6
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	21,4 (2,5)	18,9-23,9
Exceso de bases (mEq/L)	-2,4 (2)	-4,4-0,4

El muestreo de sangre umbilical es inocuo para el recién nacido y relativamente económico. La información resultante proporciona comentarios útiles e inmediatos al personal de paritorio. Aunque típicamente hay diferencias bastante notables entre los valores de pO<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en arteria y vena umbilical, el valor del EB en general es similar en ambas, debido a la transferencia relativamente baja de bicarbonato a través de la placenta.

Sin embargo, al someter al cordón a compresiones severas, se observarán diferencias en los valores entre la arteria y la vena. El valor venoso, reflejará el EB en el momento de inicio de la compresión, mientras que el valor arterial reflejará el EB fetal al nacimiento. Esto se explica por la estructura histológica de ambos vasos. La pared venosa no tiene capa muscular lisa, por lo que se colapsa con facilidad ante la compresión, en cambio, la capa de músculo liso a la arteria le otorga rigidez que hace que sea capaz de conservar el flujo. Low et al.<sup>111</sup> postularon que una asfixia de larga duración resulta en una diferencia arterio-venosa en el EB < 6 mmol/L. La asfixia de corta duración, sin embargo, genera una diferencia de > 6 mmol/L.

### 1.5.3 Puntuación de Apgar

La puntuación de Apgar es un reflejo de la integridad funcional del pulmón, el sistema cardiovascular y el cerebro fetal. Cuando disminuye indica que la hipoxia ha sido lo suficientemente prolongada como para afectar a estos sistemas. La puntuación de Apgar en el primer minuto es crucial para decidir el inicio de la reanimación del recién nacido,<sup>114</sup> pero tiene una asociación relativamente baja con la acidosis intraparto.



El Apgar a los 5 minutos tiene asociación con el resultado neurológico a corto, largo plazo y con la muerte neonatal.<sup>115</sup> Sin embargo, la puntuación de Apgar es algo subjetiva y puede estar sujeta a cierta variabilidad interobservador.<sup>116</sup> Los valores pueden ser bajos debido a causas no hipóxicas, tales como prematuridad, infección, aspiración meconial, malformaciones congénitas o medicación administrada a la madre.<sup>117</sup>

## 1.6 Consecuencias neonatales: que podríamos intentar evitar con la monitorización fetal

La mayoría de los fetos que nacen con acidosis metabólica, con o sin Apgar disminuido, se recuperaran rápidamente y no desarrollarían complicaciones a corto o largo plazo. Solo en algunos casos, la hipoxia o acidosis será lo suficientemente intensa y tendrá la duración suficiente para provocar daño en los principales órganos y sistemas.

El tipo de daño cerebral resultante dependerá de la naturaleza del insulto, del grado de maduración cerebral y del soporte vascular en el momento del mismo. Las definiciones e implicaciones de los términos en relación a la hipoxia se recogen en la Tabla 3.

**Tabla 3:** Definiciones y términos en relación a la hipoxia

Términos	Definición e implicaciones
<b>Asfixia</b>	Interrupción en la entrega de oxígeno a los tejidos, que produce: acidosis metabólica, bradicardia y caída del gasto cardíaco. Esto provoca alteración del tono muscular y reflejos alterados, dificultad en el inicio o mantenimiento de la respiración espontánea.
<b>Encefalopatía neonatal</b>	Se trata de un síndrome clínico que se presenta durante la primera semana de vida en recién nacidos de EG mayor o igual a 36 semanas y que da lugar a una alteración de la capacidad de despertar y mantener la vigilia, del tono muscular, los reflejos y con frecuencia asocia convulsiones.
<b>Encefalopatía hipóxico isquémica</b>	Encefalopatía neonatal en la que hay evidencia de que una noxa perinatal (deprivación de oxígeno o pobre perfusión tisular durante el parto) ha sido la causa.

### 1.6.1 Acidosis hipóxica

A nivel mundial, la hipoxia perinatal constituye una causa importante de muerte fetal, encefalopatía hipoxico isquémica (EHI) y parálisis cerebral. Se estima que el 23% de los 4 millones de muertes neonatales que ocurren por año en todo el mundo se deben a complicaciones intraparto.

De los recién nacidos que desarrollan EHI, casi un millón muere en el primer mes de vida y el 25% tienen secuelas a largo plazo como parálisis cerebral.<sup>118</sup>

La Organización Mundial de la Salud estima que los años de vida ajustados por discapacidad debido a la encefalopatía neonatal y la asfixia al nacimiento son comparables con las malformaciones congénitas, la diabetes tipo II y el VIH / SIDA (54,400 millones).<sup>119</sup>

Aunque resulte extraño, los eventos centinela agudos e impredecibles como el desprendimiento de la placenta, la rotura uterina o el prolapso del cordón están asociados con un alto riesgo de hipoxia fetal grave; sin embargo, el 75% de los casos se deben a la hipoxia progresiva desarrollada por las contracciones uterinas o a eventos acaecidos antes del comienzo del parto: infartos prenatales, infecciones, malformaciones cerebrales o desordenes genéticos.<sup>111</sup>

### 1.6.2 Encefalopatía hipóxico-isquémica

La disfunción neurológica a corto plazo causada por hipoxia / acidosis intraparto se conoce como encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI). Su diagnóstico requiere la confirmación de acidosis metabólica, puntuaciones de Apgar bajo al nacimiento, evidencia de imágenes de edema cerebral y la aparición de cambios en el tono muscular, movimientos de succión, convulsiones o coma en las primeras 48 horas de vida.<sup>120</sup>

En una serie de casos publicada por Low et al.<sup>111</sup> solo el 19% de los casos de EHI reunía criterios sugestivos de hipoxia intraparto. La clasificación Sarnat<sup>121</sup> divide a EHI en tres grados, que en una versión simplificada se pueden describir como en la Tabla 4.

En el Grado 1: la gran mayoría de los recién nacidos no desarrollan secuelas neurológicas importantes a largo plazo. Grado 2: asociadas con un riesgo de muerte del 20% al 30% o secuelas neurológicas importantes. Grado 3: la mayoría de los recién nacidos mueren o desarrollan secuelas neurológicas a largo plazo.<sup>121</sup>

**Tabla 4:** Clasificación de Sarnat EIH

CLASIFICACIÓN SARNAT	Grado I	Grado II	Grado III
<b>Estado mental</b>	Hiperalerta	Letárgico	Coma
<b>Necesidad de ventilación</b>	No	No	Si
<b>Problemas de alimentación</b>	Leve	Moderado	Severo
<b>Tono</b>	Irritable	Aumentado	Flácido
<b>Convulsiones</b>	No	No	Si

El tratamiento mediante hipotermia se acepta como el método más seguro para prevenir la morbilidad y mortalidad en los neonatos con EHI. Muchos estudios experimentales en animales han demostrado que mantener la temperatura del tejido cerebral de 2 a 3 grados por debajo de lo normal es beneficioso para prevenir o disminuir el daño neurológico.<sup>122,123</sup>

Se dispone de una evidencia suficiente para recomendar el uso de la hipotermia corporal total en los casos que sean subsidiarios a la misma, ya que ha demostrado ser una terapia segura y eficaz para reducir la prevalencia de muerte-discapacidad asociada a EHI moderada-grave con un número de pacientes necesarios a tratar de 6-8.<sup>124</sup>

### 1.6.3 Parálisis cerebral

La parálisis cerebral del tipo cuadripléjico espástica es la complicación neurológica a largo plazo que se asocia comúnmente con el déficit de oxígeno intraparto y afecta a la capacidad de relajar los músculos de todas las extremidades.

Las personas con parálisis cerebral, particularmente en sus formas más graves, con frecuencia tienen otras anomalías neurológicas asociadas, discapacidades intelectuales en alrededor del 50% de los casos, epilepsia en el 25-45%, trastornos del habla y del lenguaje en el 40%, deficiencias visuales en el 40% y deficiencias auditivas en 10- 20%.<sup>11</sup>

En los países desarrollados solo un 10-20% de las parálisis cerebrales son atribuibles a la hipoxia intraparto.<sup>162</sup> La infección, las enfermedades congénitas, las enfermedades metabólicas, los trastornos de la coagulación, la hipoxia postparto y postnatal, y la prematuridad constituyen la mayoría de las causas de parálisis cerebral. Normalmente, la parálisis es el resultado de eventos anteparto e intraparto.

En 1999, el Grupo de trabajo multidisciplinario internacional sobre parálisis cerebral publicó una declaración que definía los criterios necesarios para establecer un vínculo entre la acidosis intraparto y la parálisis cerebral. En 2003 el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG)<sup>125</sup> y la Academia Estadounidense de Pediatras (AAP) revisaron estos criterios. Recientemente, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) publicó un documento de consenso sobre la monitorización fetal intraparto, con una serie de hallazgos necesarios para implicar la hipoxia / acidosis intraparto como la posible causa de PC en recién nacidos a término (Tabla 5).<sup>124, 126</sup>

**Tabla 5:** *Criterios para considerar hipoxia intraparto causa de parálisis cerebral*

---

**Criterios necesarios para considerar la hipoxia intraparto como causa de parálisis cerebral, adaptados de la FIGO 2015**

---

1. Acidosis metabólica en la arteria umbilical o en la circulación del recién nacido durante los primeros minutos de vida ( $\text{pH} < 7,00$  y exceso de bases  $\geq 12 \text{ mmol/l}$  o lactato  $\geq 10 \text{ mmol/L}$ ).
  2. Bajo nivel de Apgar al 1º y 5º minuto.
  3. Encefalopatía hipóxico isquémica grado 2 o 3
  4. Imágenes sugestivas de hipoxia aguda
  5. Cuadraplejía espástica o discinética
  6. Exclusión de otras causas de etiologías identificables como trauma al nacimiento, desórdenes en la coagulación, infección y desórdenes genéticos
- 

Phelan et al.<sup>127</sup> evaluaron retrospectivamente la aplicación de los criterios ACOG / AAP 2003 en 39 recién nacidos con déficits neurológicos característicos de la PC y tres o más de los criterios esenciales se cumplieron en el 94% de los casos. El 97% de los casos tuvo un pH umbilical menor a 7,00 al nacimiento. Ninguno de los recién nacidos tenía otra etiología atribuible a la parálisis cerebral.<sup>110</sup>

Aunque el objetivo principal de la monitorización fetal intraparto es evitar los resultados adversos en relación con la hipoxia / acidosis, es igual de importante no llevar a cabo una actuación obstétrica innecesaria, ya que procedimientos, como el parto vaginal instrumental y la cesárea, están asociados con mayor riesgo y comorbilidades materno fetales.

## **2 Justificación y objetivos**

## 2.1 Justificación

La Resiliencia se define como (Figura 27):

### **re-sil-i-ence**

*Del ingl. **resilience** y este der. del lat. **resiliens**, -entis, part. pres. act. de **resiliere**, "saltar hacia atrás, rebotar", "replegarse".*

1. f. Capacidad de adaptación de un ser vivo frente a un agente perturbador o un estado o situación adversos.
2. f. Capacidad de un material, mecanismo o sistema para recuperar su estado inicial cuando ha cesado la perturbación a la que había estado sometido



*Figura 27: Definición de resiliencia en imágenes*

Las pulsaciones en reposo de los ciclistas profesionales siempre han generado cierta suspicacia. A principios de los 90 se filtró que Miguel Indurain tenía apenas 28 pulsaciones por minuto. Una información que nunca se ha llegado a contrastar con exactitud y que sigue generando cierto debate. La frecuencia cardiaca en reposo disminuye con el entrenamiento cardiovascular y con el paso de los años. La adaptación del corazón es clara y más evidente en deportes de resistencia como el ciclismo, el running, el triatlón o la natación. Existe el concepto de “corazón de atleta” un término utilizado con bastante frecuencia para referirse a los cambios fisiológicos “normales” y a la particularidad de este tipo de corazón.

Stig Pryds se ha ganado el sobrenombre de “hombre pez” a pulso, o más bien a pleno pulmón. Este experimentado apneísta es un especialista en saltar al agua y colarse por cualquier sitio con la mayor profundidad posible para encontrar “la mayor calma interior”.

Cuando se sumerge se produce lo que se conoce como reflejo de inmersión: se produce una redistribución del flujo sanguíneo a los órganos fundamentales, el cerebro funciona de manera más lenta reduciendo el metabolismo y los pulmones reducen su capacidad funcional, convirtiéndose en no funcionales. El ritmo cardíaco disminuye hasta que alcanza las 37 pulsaciones por minuto con el mismo objetivo que los atletas, conseguir mayor fracción de eyección durante la sístole cardíaca con menor gasto energético.

Los deportistas no solo son capaces de desarrollar mecanismos de adaptación frente al insulto hipóxico y al estrés al que someten a su organismo sino que son capaces de adaptarse a las adversidades y salir reforzados de las mismas. La resiliencia es una capacidad dinámica, que el sujeto va a desarrollar en función, del propio individuo, las circunstancias, la naturaleza del evento, el contexto y la etapa de la vida en la que se encuentre.

La Dra. Rafaela Santos, neuropsiquiatra y presidenta del Instituto Español de Resiliencia dice: “Resiliente no es el que nunca cae, sino el que sabe utilizar sus recursos para levantarse siempre y aprende ante la adversidad”. Una persona resiliente no se queja, busca soluciones; a nivel deportivo, Rafa Nadal tras un año y medio con problemas y lesiones, ha sabido reponerse física y mentalmente hasta que ganó el trofeo de Roland Garros, por duodécima vez.

El feto es un deportista más, que se enfrenta a su propia carrera, el parto. Las adaptaciones que realiza el feto durante el parto son el reflejo de su resiliencia. Durante el mismo está sometido a un estrés hipóxico repetido y no todos los fetos están “entrenados” del mismo modo para superar estas adversidades ni tienen las mismas capacidades.

Comprender la forma en la que el feto responde y se adapta a estos insultos y como se refleja en el RCTG es fundamental para poder comprender que es lo que sucede durante el parto. Si el feto dispone de tiempo suficiente para su recuperación será capaz de volver a su situación basal y continuar con el mismo.

Desde su introducción en la década de los sesenta con la promesa de detectar los fetos en riesgo de hipoxia, la monitorización electrónica fetal (MEF) se ha extendido alrededor del mundo, representando el estándar de calidad en la atención hospitalaria y un procedimiento de rutina de atención al parto.

Aunque no se dispone de datos oficiales, aproximadamente más de medio millón de gestantes son monitorizadas cada año en España, cifra que supera los tres millones en EEUU.<sup>128</sup> Desafortunadamente, las expectativas puestas en la monitorización electrónica fetal no han dado sus frutos, y todo parece indicar que esta técnica fue introducida de manera prematura, sin una verificación de su capacidad como test diagnóstico y con escaso conocimiento sobre el significado de los diferentes trazos de la FCF sobre el papel, para muchos, “sin manual de instrucciones”.

El sistema de clasificación, adoptado de forma unánime por la comunidad obstétrica en 2008, conocido como sistema de tres categorías, no es una excepción a esta regla y como sus predecesores, peca de un error fundamental: clasificar y evaluar los registros limitándonos al momento de la observación, ignorando que el proceso de adaptación fetal al proceso hipóxico del parto es dinámico.

Así, el impacto que tiene la monitorización electrónica sobre los resultados neonatales sigue siendo controvertido. Aunque la muerte fetal intraparto se ha eliminado en gran medida con la monitorización, el objetivo de evitar sistemáticamente la acidosis metabólica provocada por la hipoxia intraparto, la cual está íntimamente relacionada con la encefalopatía hipóxica isquémica y la parálisis cerebral, es un objetivo que sigue siendo difícil de alcanzar. Aun menos documentado está el uso del RCTG para predecir otro tipo de resultados neonatales a largo plazo.

Hay varias explicaciones para el justificar el fracaso de la detección de acidosis por el RCTG. Errores en el reconocimiento de los patrones de FCF por falta de comprensión de la fisiología fetal. Segundo, el uso de la categorización impide la interpretación correcta y el manejo de patrones anormales. En tercer lugar, la capacidad de los equipos obstétricos para reaccionar con suficiente velocidad y decisión cuando aparece un patrón de FCF anormal y por último que es complicado esperar detectar la acidemia metabólica mediante un sistema de sensibilidades perfectas y valores predictivos positivos únicamente mediante el uso de la FCF.

Por este motivo la finalidad es tratar de diseñar una prueba objetiva que sin necesidad de categorización permita en base a comprender la fisiología fetal, interpretar y actuar con rapidez y eficacia ante la sospecha de acidosis neonatal.



## **2.2 Objetivos**

### **2.2.1 Objetivo principal**

Análisis retrospectivo de los distintos elementos del RCTG en los treinta minutos previos al parto de neonatos acidémicos en comparación con los neonatos no acidémicos en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza que permitirá determinar si características no incluidas en el sistema NICHD, como la resiliencia y el tiempo de reperfusión, son de utilidad en la predicción de la acidemia neonatal.

### **2.2.2 Objetivos secundarios**

- Determinar la incidencia de acidemia neonatal en nuestro medio.
- Establecer las características epidemiológicas y antecedentes maternos relacionados con la aparición de acidemia neonatal.
- Analizar los parámetros obstétricos intraparto asociados a la aparición de acidemia neonatal.
- Objetivar la vía de finalización del parto en función del pH al nacimiento.
- Recopilar los resultados neonatales obtenidos en gestaciones a término con acidemia neonatal frente a sus semejantes no acidémicos.
- Analizar la eficacia de la categorización NICHD de 2008 frente a los parámetros no NICHD
- Comparar el área de deceleración con los nuevos parámetros descritos.

### **3 Hipótesis de trabajo**

### 3.1 Hipótesis conceptual

Este estudio pretende determinar, a través de una muestra representativa, la capacidad predictiva de los distintos elementos del RCTG reconocidos por el sistema NICHD, frente a nuevos parámetros introducidos no reconocidos por el sistema actual de clasificación.

### 3.2 Hipótesis operativa

El objetivo de la medicina materno-fetal intraparto es evaluar la posible descompensación fetal e intervenir para prevenir la morbilidad y la mortalidad perinatal. Sin embargo, basándose en la monitorización electrónica fetal, los elementos y las categorizaciones propuestas por los investigadores hasta el momento, han tenido resultados controvertidos. Es posible que debamos centrarnos en elementos que puedan valorar de manera objetiva la fisiología fetal y la respuesta a la hipoxia.

Para abordar este objetivo, se consideran dos hipótesis:

- La **hipótesis nula ( $H_0$ )** que establece que no existen diferencias estadísticamente significativas o si existen, estas pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos, entre el grupo control (constituido por neonatos que no han presentado acidemia neonatal) y el grupo caso (constituido por neonatos que han presentado acidemia neonatal) en los distintos elementos del RCTG presentes en los treinta minutos previos al parto.
- La **hipótesis alternativa ( $H_1$ )** establece que sí existen diferencias significativas que no pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos entre el grupo control (constituido por neonatos que no hayan presentado acidemia neonatal) y el grupo caso (constituido por que hayan presentado acidemia neonatal) en los distintos elementos del RCTG presentes en los treinta minutos previos al parto.

## **4 Material y métodos**

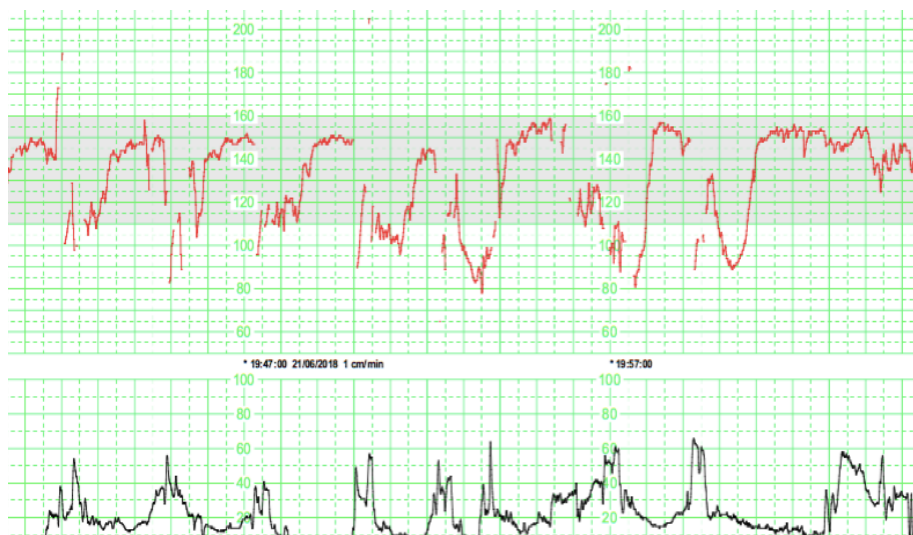
#### 4.1 Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, analítico y retrospectivo de tipo caso-control. Se consideró el grupo casos como aquellos neonatos con acidosis neonatal, cuyo parto fue asistido en el Hospital Universitario Miguel Servet, desde Junio 2017 hasta Noviembre 2018, ambos inclusive.

La acidosis metabólica viene definida como la presencia de acidosis en sangre arterial umbilical fetal con un  $\text{pH} \leq 7,10$  unidades. El grupo control esta constituido por aquellos fetos que nacidos en el mismo periodo de tiempo y cumpliendo los criterios de inclusión, no presentan acidosis neonatal.

En ambos grupos de pacientes se estudiaron las características maternas, neonatales y del parto, así como los 30 últimos minutos de registro cardiotocográfico; fueron analizados por un médico residente en obstetricia y ginecología y un médico adjunto de la sección de paritorio, ciegos al resultado neonatal, empleando los criterios descritos por el sistema de categoría del NICHD.

Se seleccionaron únicamente aquellos RCTG con patrones decelerativos (Figura 28) para ambos grupos de pacientes y se extrajo el intervalo entre el momento del nacimiento y el ultimo minuto de monitorización fetal, para asegurar que ese tiempo no fuese superior a 15 minutos.

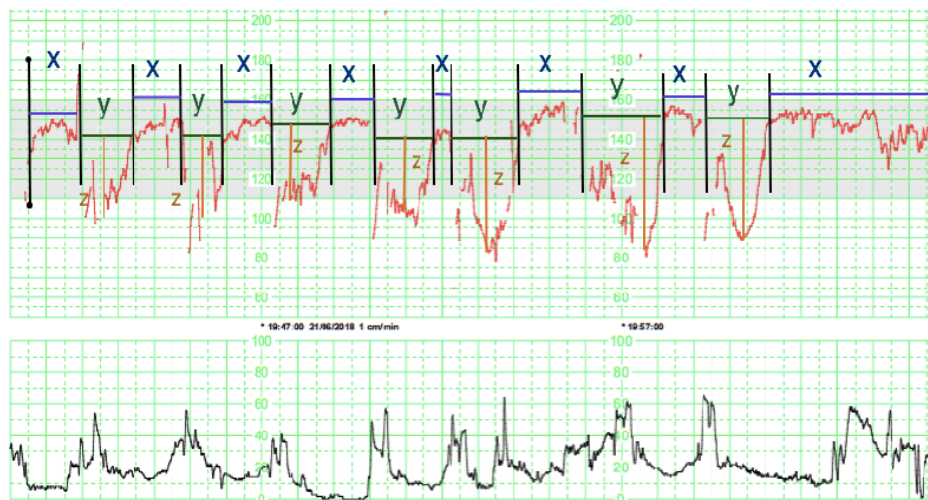


**Figura 28:** Registro cardiotocográfico con patrón decelerativo

Las variables de las categorías NICHD se analizaron según las definiciones descritas, basándose en el trazo menos tranquilizador del registro. Atendiendo a los elementos específicos del RCTG, se extrajeron en cada caso, la línea de base, variabilidad y presencia de aceleraciones. Mientras que los parámetros de categoría no NICHD se obtuvieron del siguiente modo:

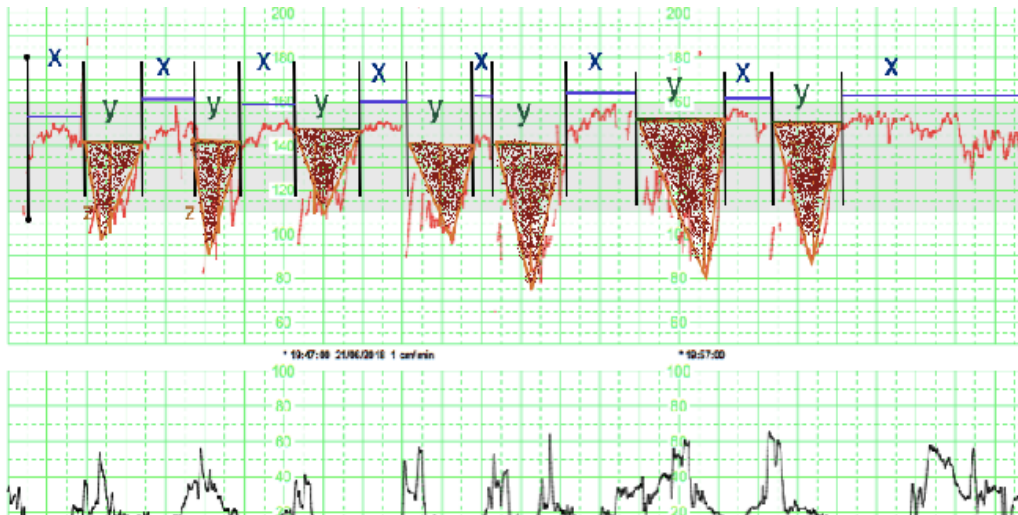
Mediante la impresión de los distintos RCTG y el trazado de los parámetros indicados con una regla milimetrada (Figura 29):

1. Se delimitaron las deceleraciones y el periodo interdeceleración (tiempo de reperusión)  
 Tiempo total de reperusión ( $\Sigma$  "x"): suma de todos los periodos interdeceleración (minutos)
2. Se midió la duración (tiempo deceleración) y la profundidad de las deceleraciones  
 Tiempo de deceleración ( $\Sigma$  "y"): suma de toda la duración de las deceleraciones (minutos)



**Figura 29:** Trazado del tiempo de reperusión (min) x, y el tiempo deceleración (min) y

3. Se calculó el área total de la deceleración (Figura 30):  
 Área total deceleración ( $\Sigma y \cdot z/2$ ): Suma de todas las áreas de las deceleraciones. Entendiendo el área de la deceleración como la multiplicación de la duración de la misma, por su profundidad y dividido entre dos.



**Figura 30:** Representación del área deceleración en el RCTG

Se realizó una revisión prospectiva de las historias clínicas de todas las gestantes incluidas en el estudio, recogiendo información sociodemográfica y su historia obstétrica, con la finalidad de descubrir los factores de riesgo anteparto e intraparto.

## 4.2 Ámbito de estudio

El estudio se llevó a cabo en Zaragoza, ciudad y municipio de España, capital de la Comunidad Autónoma de Aragón. Con una población de 668.880 habitantes (INE,2018)<sup>129</sup> siendo la quinta ciudad más poblada de España.

El Hospital Universitario Miguel Servet es un hospital terciario de Zaragoza cuya maternidad asiste a las áreas de salud 2 y 5 del mapa sanitario de la Comunidad Autónoma de Aragón que corresponde al Sector de Zaragoza II de la provincia. Engloba a una población de 567.764 personas. Además, es el hospital de referencia de Neonatología y Cirugía Pediátrica de la Comunidad Autónoma de Aragón, La Rioja y Soria.

El Hospital Materno Infantil presenta una Unidad de Asistencia al Parto, con seis dilataciones con capacidad para diez pacientes de manera simultánea y una de ellas dilatación paritorio. Dispone también de tres paritorios y dos quirófanos para cirugías de urgencia y cuatro para cirugía programada.

Al hospital se encuentran adscritos tres Centros Médicos de Especialidades (CME), referentes a su vez de Centros de Salud, que son : CME San Jose, CME Grande Covián y CME Ramón y Cajal. En cada uno de estos centros existen consultas de Obstetricia donde se realiza el control y seguimiento de las gestaciones de bajo riesgo. Las pacientes que presentan algún factor de riesgo para el embarazo se controlan en la Sección de Medicina Materno Fetal y el seguimiento es hospitalario.

La sala de dilatación dispone de un sistema de monitorización electrónica con una central que permite el control simultáneo de todas las mujeres que se encuentran en dilatación. Este servicio esta además informatizado, de manera que todos los registros son grabados y almacenados electrónicamente.

Durante el periodo de estudio, se atendieron 5.694 partos, con una media de 10-11 partos diarios. Entre el 1 de Junio de 2017 y el 31 de Noviembre de 2018, se detectaron 192 casos de acidemia, definida como  $\text{pH} \leq 7,10$  (3,4%).

### **4.3 Grupos de estudio**

La población diana esta constituida por aquellas pacientes que tuvieron un parto en el Hospital Miguel Servet en el tiempo de estudio establecido. Se seleccionó como grupo control los dos partos posteriores que tuvieron lugar inmediatamente después al caso seleccionado que cumplían los criterios de inclusión.

#### Criterios de inclusión

- a. Acidemia neonatal, definida por un  $\text{pH} \leq 7,10$  unidades
- b. Edad gestacional mayor o igual a 37 semanas en el momento del parto
- c. Gestación única al finalizar la gestación
- d. Presentación cefálica
- e. pH de cordón umbilical obtenido de sangre arterial
- f. Disponer de un registro válido de 30 últimos minutos previos al parto
- g. Presencia de patrón decelerativo en el registro cardiotocográfico, independientemente del grupo de estudio
- h. Ausencia de patología fetal



### Criterios de exclusión

- a. Gestación múltiple
- b. Edad gestacional inferior a 37 semanas completas en el momento del parto
- c. Presentación no cefálica
- d. pH de cordón umbilical obtenido en sangre venosa
- e. Patología fetal objetivable
- f. No disponer de los últimos 30 minutos de RCTG previos al parto por:
  - i. Cesárea programada
  - ii. Parto extra-hospitalario
  - iii. Trazado de mala calidad para su interpretación
  - iv. Periodo comprendido entre el último minuto de monitorización y la hora del parto superior a 15 minutos
- g. Incumplimiento de alguno de los factores de inclusión

## **4.4 Metodología de la investigación**

### **4.4.1 Cálculo del tamaño muestral**

Un dato fundamental para el cálculo del tamaño muestral es la incidencia anual de acidemia neonatal, conocemos la misma a través de los indicadores del servicio del HUMS. Con ese dato podemos conocer el número de pacientes que necesitamos, y por lo tanto el tiempo de estudio que nos permita obtener datos con suficiente precisión y potencia estadística.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró la comparación de la medida del tiempo de deceleración total como medida de incidencia entre dos muestras independientes: población A (neonatos con acidemia metabólica) y población B (neonatos sin acidemia metabólica).

A través de una muestra más reducida de pacientes como estudio piloto, se obtuvo la información necesaria respecto a la desviación estándar y la diferencia de medias esperada entre la población A y B. El cálculo del tamaño muestral se realizó con el programa estadístico EPIDAT con la opción de cálculo de tamaño de muestra en estudio de casos y controles. Se utilizaron los siguientes criterios:

Desviación estándar esperada:  
 Población A: 5,897  
 Población B: 8,356  
 Diferencia de medias esperada: 7,245  
 Razón entre muestras B/A: 1  
 Nivel de significación  $\alpha$  de 0,05  
 Potencia estadística ( $1 - \beta$ ) del 80%

Se realizó el cálculo del tamaño muestral considerando que la diferencia de medias esperada en el estudio podía ser menor, y se calculó la potencia estadística obtenida en función de la posible diferencia de medias.

De esta forma se recogieron 378 pacientes (población A: 378; población B: 120). Aplicando la fórmula para el cálculo de tamaño muestral, esta vez despejando la potencia se obtiene de tal manera:

Desviación estándar esperada:  
 Población A: 5,897  
 Población B: 8,356  
 Diferencia de medias esperada: 7,245  
 Razón entre muestras B/A: 1  
 Nivel de confianza: 95%

Tamaño de la muestra	Potencia (%)
378	100%

#### 4.4.2 Fuentes de datos utilizadas

Se utilizaron los libros de partos de la Unidad de Parto del periodo a estudio, donde se registra cada parto del centro con sus características correspondientes. Se seleccionaron aquellos fetos acidóticos que cumplían los criterios de inclusión descritos y en función del método de selección los fetos controles correspondientes con la relación 1:2. Las características que se obtuvieron del libro de partos fueron:

- Número de historia clínica.
- Nombre y apellidos de la madre
- Edad gestacional en el momento del parto
- Paridad (gestaciones, partos, cesáreas, abortos)
- Hora del parto
- Tipo de parto (eutócico, instrumental, cesárea)
- Anestesia epidural
- Datos neonatales precoces: peso neonatal, Apgar en el primer y quinto minuto de vida, sexo fetal.
- pH al nacimiento (arterial)

Posteriormente, a través del número de historia clínica y el nombre de las pacientes se revisaron todos los informes de alta del parto en la aplicación del Salud electrónica INTRANET, de donde se obtuvieron los siguientes datos:

- Factores de riesgo anteparto:
  - Trastornos hipertensivos (preeclampsia, HTA crónica, preeclampsia sobreañadida)
  - Alteraciones del perfil glucémico (Diabetes gestacional A1, diabetes gestacional A2 y diabetes pregestacional)
  - Alteraciones del crecimiento fetal (Grande Edad Gestacional (GEG), Retraso del crecimiento intrauterino(CIR), pequeño para la edad gestacional (PEG)
  - Alteraciones del líquido amniótico (polihidramnios y oligoamnios)
- Factores de riesgo intraparto: fiebre, líquido amniótico teñido
- Motivo de inducción/preinducción al parto: obstétrica, materna o fetal.
- Motivo de finalización del parto: parto estacionado (PE), desproporción pélvico cefálica (DPC), fallo de inducción (FI), riesgo de pérdida de bien estar fetal (RPBF)

Para la recogida de las variables de los treinta últimos minutos del registro cardiotocográfico, se obtuvieron a través de la base de datos del sistema informatizado de Unidad de Asistencia al Parto mediante la introducción del número de historia de las pacientes.

Los datos de la gasometría se obtuvieron mediante la introducción del número de historia en el pHmetro, donde aparecían las cifras de pH, pCO<sub>2</sub>, ácido láctico y exceso de bases. Si alguna de las variables descritas no se encontraban en las distintas fuentes de datos o estaban incompletas se solicitaron por escrito las historias clínicas al servicio de documentación clínica del HUMS.

#### **4.4.3 Almacenamiento y soporte de la información**

Para la recogida de datos se diseñó una base con las diferentes variables a estudio, donde quedaban almacenadas todas las características de las pacientes, el parto y los neonatos, siempre anonimizados a los datos de las pacientes. Se seleccionaron únicamente aquellos casos que cumplían los criterios de inclusión descritos previamente.

Toda la información obtenida se introdujo en una hoja de datos de la aplicación IBM Statistics Process Social Sciences (SPSS) versión 21.0 para Macintosh para su posterior análisis estadístico.

#### **4.4.4 Variables a estudio**

##### **4.4.4.1 Características epidemiológicas generales**

Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población a estudio, para conocer su distribución en cada cohorte y observar la homogeneidad y los posibles factores que influían en los grupos.

Se recogieron las variables principales que informaban de los datos epidemiológicos de las gestantes:

- Edad materna en el momento del parto expresada en años (*variable cuantitativa discreta*)
- Primiparidad: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Cesárea anterior: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Patología materna: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Factores de riesgo maternos

- Alteración del perfil glucémico: diabetes gestacional A1/diabetes gestacional A2/diabetes pregestacional (*variable cualitativa nominal categórica*)
- Trastornos hipertensivos: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)

#### 4.4.4.2 Características del parto

- Inicio del parto: Espontáneo/Inducido (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Motivo de la inducción: Obstétrica/Materna/Fetal (*variable cualitativa nominal categórica*)
- Método empleado para la finalización: Farmacológico/Mecánico/Ambos/Oxitocina (*variable cualitativa nominal categórica*)
- Fiebre materna: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Líquido amniótico teñido: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Analgesia epidural: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Vía del parto: eutócico/ventosa/fórceps/cesárea (*variable cualitativa nominal categórica*)
  - Parto eutócico: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Parto instrumental: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Cesárea: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Motivo de finalización: RPBF/PE/DPC/NPP/FI (*variable cualitativa nominal categórica*)
- Finalización por RPBF: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)

#### 4.4.4.3 Características neonatales

- Edad gestacional expresado en días de gestación (*variable cuantitativa discreta*)
- Peso fetal expresado en gramos (*variable cuantitativa discreta*)
- Sexo neonatal: Mujer/hombre (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Apgar en el primer minuto (*variable cuantitativa discreta*)
- Apgar <7 en el primer minuto: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Apgar en el quinto minuto (*variable cuantitativa discreta*)
- Apgar <7 en el quinto minuto: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Patología fetal:
  - Alteraciones del crecimiento: CIR/GEG/PEG (*variable cualitativa nominal categórica*)

- Alteraciones del crecimiento: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- CIR: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Alteraciones del líquido amniótico: Oligoamnios/Polihidramnios (*variable cualitativa categórica*)

#### 4.4.4.4 Características gasometría de cordón al nacimiento

- pH arterial (*variable cuantitativa continua*)
- Acidosis (pH arterial  $\leq 7,10$ ): Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Exceso de bases (EB), expresado en mmol/L (*variable cuantitativa continua*)
- Ácido láctico, expresado en mEq/L (*variable cuantitativa continua*)
- pCO<sub>2</sub>, expresado en mmHg (*variable cuantitativa continua*)

#### 4.4.4.5 Características del registro cardiotocográfico

- Línea de base: normal/bradicardia/taquicardia Si/No (*variable cualitativa nominal categórica*)
  - Línea de base normal: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Línea de base taquicardia: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Línea de base bradicardia: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Tendencia ascendente de la línea de base: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Frecuencia cardíaca al inicio de los 30 minutos, FCF1 (*variable cuantitativa discreta*)
  - Frecuencia cardíaca al final de los 30 minutos, FCF2 (*variable cuantitativa discreta*)
- Variabilidad: normal/reducida/aumentada (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Variabilidad normal: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Variabilidad reducida: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Variabilidad aumentada: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Aceleraciones: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Deceleraciones: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Número de deceleraciones (*variable cuantitativa discreta*)
  - Duración de las deceleraciones:

- Presencia deceleraciones > 60 segundos: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Número deceleraciones > 60 segundos (*variable cuantitativa discreta*)
- Deceleraciones > 60 segundos periódicas: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Profundidad de las deceleraciones:
  - Presencia de deceleraciones > 60 lpm: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Número deceleraciones > 60 lpm (*variable cuantitativa discreta*)
  - Deceleraciones > 60 lpm periódicas: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
  - Lpm de media de caída (*variable cuantitativa discreta*)
  - Lpm mínimos de caída deceleración (*variable cuantitativa discreta*)
  - Lpm máximos de caída deceleración (*variable cuantitativa discreta*)
- Overshoot postdeceleración: Si/No (*variable cualitativa nominal dicotómica*)
- Categoría NICHD: Categoría I/Categoría II/Categoría III (*variable cualitativa ordinal*)

#### 4.4.4.6 Parámetros no NICHD del registro cardiotocográfico

- Área total de la deceleración en  $\text{cm}^2$  (*variable cuantitativa continua*)
- Tiempo deceleración total en minutos (*variable cuantitativa continua*)
- Tiempo de reperfusión total en minutos (*variable cuantitativa continua*)
- Resiliencia fetal: Tiempo de reperfusión total/Tiempo Deceleración total (*variable cuantitativa continua*)

#### **4.4.5 Definición de las variables a estudio**

##### **4.4.5.1 Características maternas y neonatales**

Para definir las variables previamente descritas se usaron las definiciones recogidas en los protocolos de actuación clínica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, entendiendo:

- Diabetes gestacional: Aquella detectada durante el embarazo con una prueba positiva de sobrecarga oral de glucosa, precedida o no por un test de OSullivan patológico.
  - A1: Diabetes gestacional controlada con dieta
  - A2: Diabetes gestacional controlada con insulina
- Trastornos hipertensivos de la gestación: Incluyen aquellas pacientes con HTA crónica (HTA diagnosticada previamente a la semana 20 de gestación) y la enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE). Se entiende EHE; como preeclampsia y eclampsia.
- Alteraciones del crecimiento:
  - Crecimiento Intrauterino Restringido (CIR): Se define como aquellos fetos con una limitación del potencial del crecimiento intrínseco, con parámetros biométricos ecográficos por debajo del percentil 5 de los esperados para su edad gestacional o presenta unos valores de doppler alterados.
  - Pequeño Edad Gestacional (PEG): Se define como feto PEG aquellos fetos con un peso fetal inferior al percentil 10 según los parámetros ecográficos
  - Grande Edad Gestacional (GEG): se define como feto GEG aquellos fetos con un peso superior al percentil 90 según los parámetros ecográficos
- Alteraciones del líquido amniótico:
  - Oligoamnios: Existencia de un volumen de líquido amniótico inferior a 250 ml. Definida por un índice de Phelan menor a cinco en el examen ecográfico.
  - Polihidramnios: Existencia de un volumen de líquido amniótico mayor a 2000 ml. Definido por un índice de Phelan mayor a veinticinco en el examen ecográfico.



#### 4.4.5.2 Características del parto

Respecto al motivo de la inducción del parto y la indicación de la finalización, vienen dados por los protocolos de actuación del servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Miguel Servet, basados en la evidencia científica:

- Método farmacológico: Los dos preparados utilizados para la preinducción al parto son el misoprostol (prostaglandina E1) y la dinoprostona (prostaglandina E2). El fármaco utilizado para la inducción es la oxitocina.
- Método mecánico: Dispositivo de doble balón (balón de Cook), es un sistema de balones hinchables montados sobre una sonda, con un balón intrauterino en el orificio cervical interno y otro vaginal en el orificio cervical externo.
- Motivo de inducción:
  - Causa obstétrica: Rotura prematura de membranas, hiperdatia, colestasis, líquido amniótico teñido.
  - Causa materna: Diabetes pregestacional o gestacional, trastornos hipertensivos de la gestación, enfermedades maternas.
  - Causa fetal: Alteraciones del crecimiento, alteraciones del líquido amniótico, enfermedades o malformaciones fetales.
- Motivo de finalización:
  - Riesgo de pérdida de bien estar fetal (RPBF): Se define como aquel feto que se encuentra en una situación probable de hipoxia/acidosis y se refleja en el registro cardiotocográfico.
  - Parto Estacionado (PE): Se define como la ausencia de descenso de la presentación fetal por debajo de un III plano de Hodge tras tres horas de expulsivo (dos horas de expulsivo activo y uno pasivo) y dinámica uterina efectiva.
  - No progresión del parto (NPP): detección de la fase activa del parto tras 4 horas con dinámica adecuada.
  - Sospecha de desproporción pélvico cefálica (DPC): Se define como la ausencia de descenso de presentación fetal por debajo de un II plano y dilatación completa pese a dinámica uterina adecuada y pujo activo materno.
  - Fallo de Inducción (FI): Se considera cuando tras un periodo de más de 12-18 horas con oxitocina, no se ha conseguido una fase activa del parto.

#### 4.4.5.3 Características del registrocardiotocográfico

Para definir las características del registro cardiotocográfico se emplearon las definiciones de la NICHHD de 2008,<sup>130</sup> así pues:

- Línea de base: Normal (entre 110 lpm y 160 lpm), taquicardia (por encima de 160 lpm), bradicardia (por debajo de 110 lpm).
- Variabilidad: moderada (entre 5 y 25 lpm), aumentada (por encima de 25 lpm), mínima (entre 5 lpm e indetectable).
- Aceleraciones: Incrementos de la FCF por encima de la línea de base de más de 15 latidos por minuto durante más de 15 segundos.
- Deceleraciones: Se define como descenso de la FCF desde la línea de base > 15 lpm y > de 15 segundos pero menos de dos minutos.
  - Periódicas: en caso de que las deceleraciones se asocien a contracción en más del 50% de las mismas.
  - Duración > 60 segundos: Aquellas deceleraciones que desde el inicio hasta la recuperación de la línea de base, duren más de 60 segundos.
  - Profundidad > 60 lpm: Aquellas deceleraciones que el nadir de las mismas caiga por encima de 60 lpm de la línea de base.
  - Overshoot: característica atípica de la deceleración, una aceleración posterior a la deceleración de más de 15 lpm durante más de 15 segundos.

#### 4.4.5.4 Categorías NICHHD

Estos trazados deben incluir los siguientes supuestos

##### Categoría I

- Línea de base: frecuencia cardiaca entre 110-160
- Variabilidad de la línea de base: moderada entre 5 y 25 lpm
- Aceleraciones: presencia o ausencia deceleraciones
- Deceleraciones:
  - ausencia deceleraciones tardías y deceleraciones variables
  - Presencia o ausencia de deceleraciones precoces

##### Categoría II

- Línea de base:
  - Bradicardia (<110 lpm) no acompañada de variabilidad mínima
  - Taquicardia (>160 lpm)

- Variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal:
  - Variabilidad disminuida (3-5 lpm)
  - Variabilidad ausente no acompañada de desaceleraciones recurrentes
  - Variabilidad marcada (>25 lpm)
- Aceleraciones
  - Ausencia de aceleraciones tras estímulo fetal
- Deceleraciones
  - Deceleraciones periódicas o epidólicas
  - Deceleraciones variables recurrentes acompañadas de variabilidad mínima o normal.
  - Deceleración prolongada (más de 2 minutos pero menos de 10)
  - Deceleraciones tardías recurrentes con variabilidad normal
  - Deceleraciones variables atípicas

#### Categoría III

- Ausencia de variabilidad y uno de los siguientes:
  - Deceleraciones tardías recurrentes
  - Deceleraciones variables recurrentes
  - Bradicardia
- Patrón sinusoidal

#### 4.4.5.5 Parámetros del registro cardiotocográfico no incluidos en el sistema NICHD

##### Parámetros del RCTG no incluidos en la guía NICHD

- *Tiempo de reperfusión*: Se entiende como el total de minutos que el feto permanece en la línea de base sin deceleración. Constituye el tiempo de reoxigenación/recuperación del feto.
- *Tiempo deceleración*: Se entiende como la suma de la duración de todas las deceleraciones de los últimos treinta minutos de RCTG. El total del tiempo que el feto permanece sin estar en la línea de base.
- *Resiliencia fetal*: El cociente resultante de dividir el tiempo de reperfusión entre el tiempo de deceleración.
- *Área total de la deceleración*: suma de todas las áreas de las deceleraciones del RCTG. Entendiendo área de la deceleración como la aplicación de la fórmula del área del triángulo sobre la misma. Consiste en el cálculo de base (duración de la deceleración) multiplicado por altura (profundidad de la deceleración), dividido para dos.

#### 4.4.6 Estadística descriptiva

Se comenzó realizando un estudio descriptivo de las variables descritas para observar su distribución en el grupo de fetos acidóticos y no acidóticos. Antes de comenzar se hizo un análisis de la normalidad de la distribución para las variables cuantitativas, mediante el test de Komogorov-Smirnov.

En aquellas variables cuantitativas que tenían una distribución que se asemejara a la normalidad, se utilizaron medidas de localización (media y desviación estándar). Aquellas variables que no siguen una distribución normal, se expresaron con medidas de dispersión y variabilidad (mediana y rango). Las variables cualitativas se describen mediante proporciones y porcentajes, y se elaboran tablas y gráficos para mostrar la distribución de las frecuencias.

#### 4.4.7 Estadística inferencial

El objetivo fundamental de la estadística inferencial es hacer inferencias sobre la población a través de una muestra extraída de la misma.

El objetivo de esta investigación, es encontrar aquellos parámetros maternos, fetales y principalmente del registro cardiotocográfico que más se asocian con el riesgo de desarrollar acidosis neonatal. El análisis estadístico se llevo a cabo con el programa SPSS y se tomo como valor de referencia de significación una  $p < 0,05$ .

##### 4.4.7.1 Modelos bivariantes

Se realiza a partir de dos variables, estudiando la dependencia entre ellas. Se elaboraron tablas de contingencia para la comparación de las proporciones, cruzando las variables relativas a las características sociodemográficas, del parto, neonatales y del RCTG.

Para la comparación de dos variables cualitativas, se utilizó el test estadístico de *Chi Cuadrado de Pearson* que era la prueba de elección cuando todas las frecuencias esperadas eran superiores a 5. La prueba estadística de *Fisher* se utilizó cuando alguna de las frecuencias esperadas fuese inferior a 5. La medida de asociación que se calcula a través del test estadístico y la tabla de contingencia es la Odds Ratio , que mide la magnitud de la asociación entre la exposición de la enfermedad y se puede interpretar de manera similar al riesgo relativo (RR).

Cuando se realizó la comparación de dos variables cuantitativas se comprobó si las variables seguían una distribución normal. En el caso de comparar una variable cuantitativa con una cuantitativa o cualitativa se comprobó la normalidad de la variable cuantitativa.

Cuando la variable sigue una distribución normal, se aplican los test paramétricos que dependiendo de cual sea la variable resultado:

- Variable resultado cuantitativa: *t de Student*
- Variable resultado cuantitativa (varias medias repetidas): *ANOVA* para medias repetidas.

Para la mayor parte del análisis estadístico se utilizaron los test de correlación:

- *Correlación de Pearson*: test paramétrico para el análisis de la asociación lineal entre dos variables cuantitativas (requiere que la distribución de las dos variables sea normal).
- *Correlación de Spearman*: test no paramétrico para el análisis de la asociación lineal entre dos variables cuantitativas (cuando la distribución de al menos una de las dos variables no sea normal)
- *Regresión lineal simple*: cuando la variable dependiente es cuantitativa. Se obtienen coeficientes de regresión que se interpretan como el cambio medio en el valor de la variable dependiente por cada unidad de cambio de la variable independiente ajustado por las variables incluidas en el modelo.

La medida de asociación utilizada fue el riesgo relativo o la odds ratio (OR) y la precisión del efecto se midió a través del intervalo de confianza (IC) del 95% del OR.

#### 4.4.7.2 Modelos multivariantes

Es el método estadístico utilizado para determinar la contribución de varios factores en un simple evento o resultado. Se utilizó para la creación de un modelo predictivo. Los factores de estudio constituyeron aquellas variables independientes que habían resultado estadísticamente significativas en el análisis bivalente. La variable resultado fue la variable dependiente, presencia de acidosis.

Se aplicó una regresión logística y se obtiene para cada variable independiente un coeficiente de regresión (B) a partir del cual se puede obtener directamente la odds ratio para cada una de ellas. La OR se presenta con sus intervalos de confianza al 95%.

Todos los OR obtenidos son ajustados por las variables incluidas en el modelo. Conforme aporten menos peso al modelo o resulten con menor significación se eliminan del mismo.

Para evaluar la validez del modelo se utiliza el coeficiente de determinación o  $R^2$  de Nagelkerke. Este coeficiente permite realizar una estimación de la proporción de la varianza de la variable dependiente explicada por las variables predictoras o independientes. Por lo tanto, cuanto mayor sea, mayor será el porcentaje de casos explicados por el modelo. Se determina la bondad de ajuste del modelo de regresión logística mediante la prueba de Hosmer- Lemeshow, buscando la ausencia de significación de la misma.

Se utilizaron diferentes estrategias para determinar las variables que debían ser incluidas en el modelo, tanto el método *hacia delante* (condicional, razón de verosimilitud, o estadístico de Wald), así como el método *hacia atrás* (condicional). Una vez incluidas todas las variables en alguno de los modelos calculados automáticamente, se evaluaron todas las posibilidades de modelos obtenidos y las combinaciones. Se selecciono finalmente el modelo, que teniendo todas las variables significación estadística, obtuviese una  $R^2$  de Nagelkerke mayor.

Posteriormente, se diseñó una curva COR para valorar la capacidad de precisión como modelo diagnóstico de los modelos predictivos creado. Se utilizo un bootstrap test para la comparación de las AUC de los diferentes modelos creados.

#### **4.4.8 Curva ROC**

Las curvas ROC (receiver operating characteristic curve) se emplean como indicador global de la exactitud diagnóstica en pruebas con respuesta cuantitativa continua. Esta prueba ayuda a decidir cual es el punto de corte a través del cual los enfermos se clasificaran en enfermos y en sanos.

Para cada punto de corte que se determine, se representan en dos ejes de coordenadas los puntos (x,y) dados por (1-especificidad, sensibilidad), de tal manera que para obtener mayor sensibilidad, solo puede hacerse a expensas de disminuir al mismo tiempo la especificidad.

El área bajo la curva (AUC) estima la capacidad de la prueba y del estudio para discriminar entre los que tienen y los que no tienen acidosis en este caso, y depende del grado de solapamiento de las distribuciones de la variable analizada en cada grupo.

Cuanto mayor sea éste, menor será el área bajo la curva. El área bajo la curva toma valores entre 1 (prueba perfecta) y 0,5 (prueba inútil). Se han establecido los intervalos para los valores del AUC:

- 0,5-0,6: Test malo
- 0,6-0,75: Test regular
- 0,75-0,9: Test Bueno
- 0,9-0,97: Test muy bueno
- 0,97-1: Test excelente

#### 4.4.9 Validez y seguridad de los métodos diagnósticos

Para medir la validez de los elementos del RCTG para el diagnóstico de la acidemia, se calculó, para las variables dicotómicas, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos para cada uno de ellos (Tabla 6):

- Sensibilidad (S): es la probabilidad de que un individuo enfermo tenga una prueba positiva. Indica la proporción total de enfermos que el test es capaz de detectar.
- Especificidad(E): es la probabilidad de que estando sano el individuo la prueba sea negativa.
- Valor predictivo positivo (VPP): es la probabilidad de que siendo positiva la prueba el individuo este enfermo.
- Valor predictivo negativo (VPN): es la probabilidad de que siendo negativa la prueba el individuo este sano.

Los valores predictivos del test son variables y dependen de la prevalencia de la enfermedad en la población. Así cuando la prevalencia aumenta, se incrementa el VPP y disminuye el VPN. La sensibilidad y la especificidad sin embargo son características del test y no se modifican con los cambios en la prevalencia.

**Tabla 6:** validez y seguridad de los métodos diagnósticos

RESULTADO DE LA PRUEBA	VERDADERO DIAGNOSTICO	
	Enfermo	Sano
Positivo	VP	FP
Negativo	FN	VN





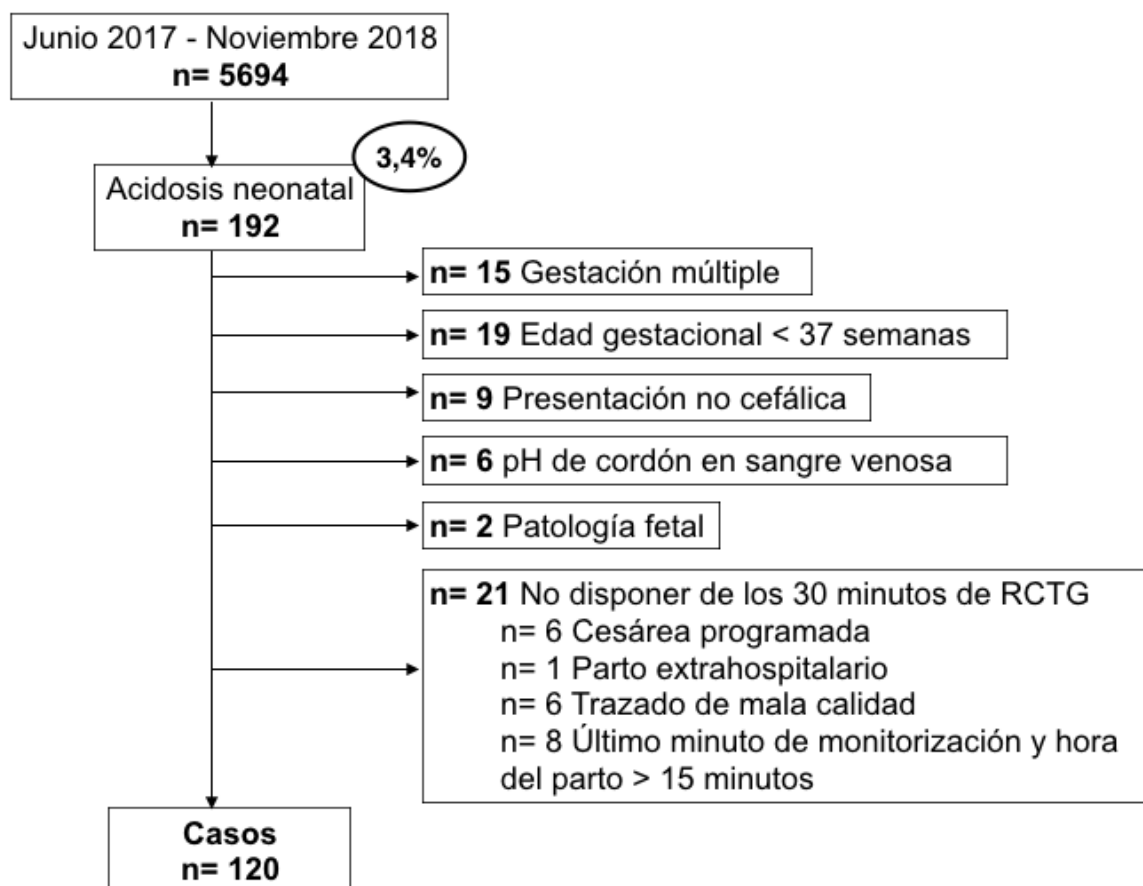
## **5 Resultados**

### 5.1 Descripción de la muestra seleccionada

Entre el 1 de junio de 2017 y el 31 de noviembre de 2018, se asistieron un total de 5.694 partos en el Hospital Universitario Miguel Servet, objetivando 192 casos de acidemia neonatal, resultando en una prevalencia de un 3,4%.

De estos 192 casos, se descartaron 72 por no ajustarse a los criterios de selección: gestación múltiple (15), edad gestacional < 37 semanas (19), presentación no cefálica (9), pH obtenido en sangre arterial (6), no disponer de los 30 últimos de minuto de RCTG (21), quedando un total de 120 casos.

La selección de controles se realizó de acuerdo a los criterios de selección aplicados al grupo de casos, mediante un método no aleatorizado, de tipo consecutivo, de modo que cada control seleccionado era cronológicamente consecutivo a un caso, que tras la aplicación de los criterios de exclusión relativos al RCTG, se obtuvieron 258 controles (Figura 32).

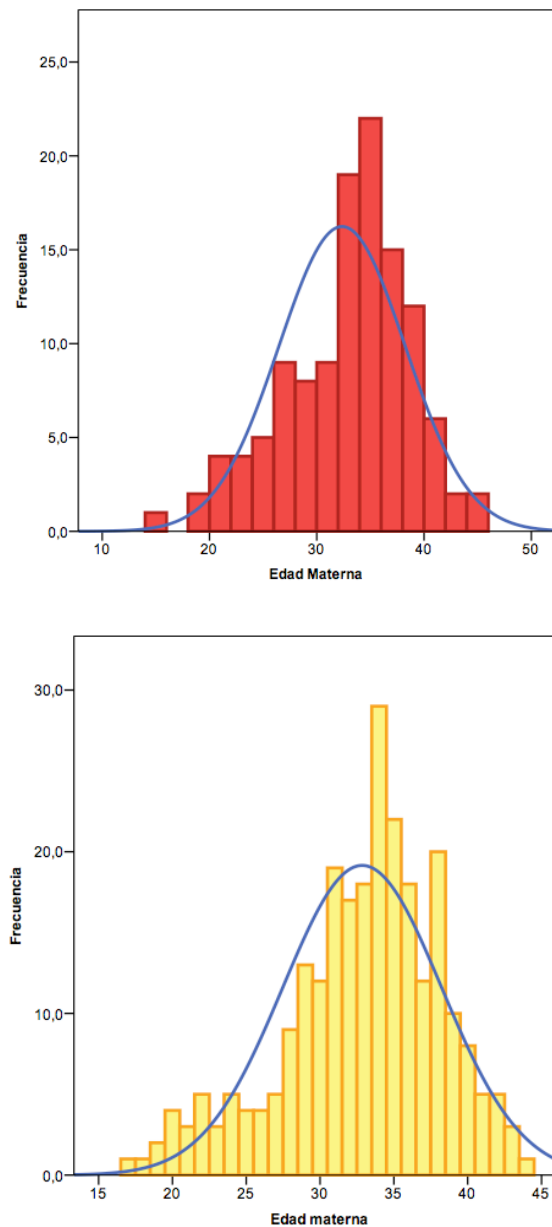


**Figura 32:** Diagrama de flujo de los pacientes participantes en el estudio

## 5.2 Características sociodemográficas

### 5.2.1 Edad Materna

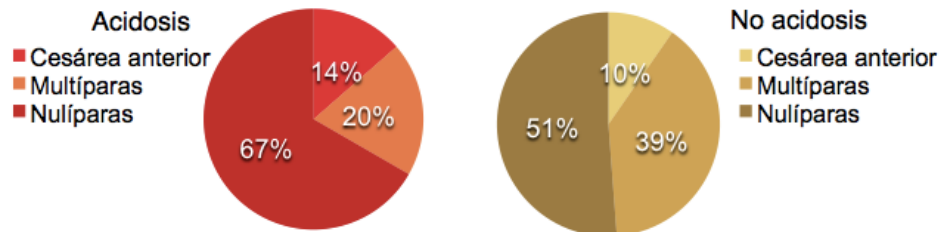
La mediana de edad de las pacientes cuyos fetos presentaron acidosis al nacimiento fue de 33 años con un rango intercuartílico comprendido entre los 28,25 y los 37,00 años. No presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,498$ ) respecto aquellas madres con fetos con pH normal al nacimiento, que tenían una mediana de 34 años y un rango comprendido entre los 34,00 y los 36,25 años(Figura 33).



**Figura 33:** Edad materna en ambos grupos de pacientes

### 5.2.2 Paridad

El 66,7%(n=80) de las pacientes del grupo casos eran primigestas, mientras que en el grupo control el 51,2%(n=132) no tenían ningún hijo previo. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0,003$ (Figura 34).



**Figura 34:** Distribución de paridad en ambos grupos de pacientes

Dentro de aquellas pacientes que tenían un hijo previo, el 13,3%(n=16) del grupo acidemia tenían una cicatriz de una cesárea anterior mientras que 9,7%(n=25) del grupo control presentaba una cirugía previa por dicho motivo. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p=0,188$ ).

### 5.2.3 Factores de riesgo maternos

Se tuvieron en cuenta algunas características maternas como son: las alteraciones del perfil glucémico y los trastornos hipertensivos,(Tabla 7). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes,  $p=0,833$  y  $p=0,179$  respectivamente.

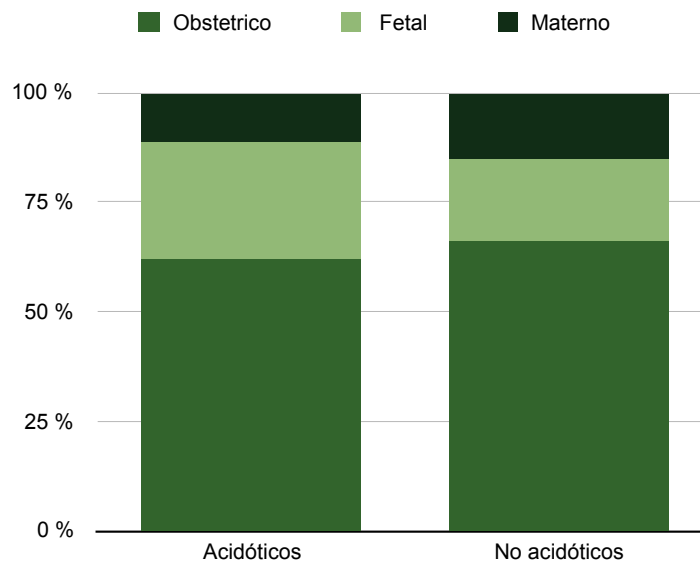
**Tabla 7:** Factores de riesgo maternos

Factor de riesgo	Acidosis (N=120)	No Acidosis (N=258)	p
<b>Diabetes</b>	12,5%(15)	10,8%(28)	$p=0,833$
<b>DA1</b>	5,8%(7)	5,8%(15)	
<b>DA2</b>	6,7%(8)	5,0%(13)	
<b>Pregestacional</b>	0%(0)	0,8%(1)	
<b>Hipertensión</b>	4,2%(5)	1,9%(5)	$p=0,179$

### 5.3 Características del parto

#### 5.3.1 Inducción del parto

La indicación de finalización de la gestación no influyó en el resultado obstétrico  $p=0,520$ , siendo la causa obstétrica el motivo principal en ambos grupos de pacientes 62,3%( $n=33$ ) en el grupo de casos y un 65,9%( $n=56$ ) en el grupo control(Figura 35).



**Figura 35:** Indicación de la inducción al parto

El parto fue inducido en un 43,3%( $n=52$ ) de las pacientes que presentaron un  $pH \leq 7,10$  al nacimiento, mientras que el 32,9%( $n=85$ ) de los partos fueron inducidos en el grupo control, presentando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0,003$ .

Respecto al método de inducción utilizado: farmacológico, mecánico u oxitocina, se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos cohortes,  $p=0,044$ . El método utilizado en ambos grupos de pacientes se encuentra recogido en la Tabla 8.

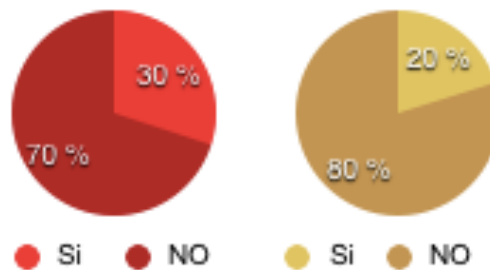
**Tabla 8:** Métodos de inducción utilizados

Tipo de parto	Acidosis (N=52)	No Acidosis (N=85)
Farmacológico	84,6%(44)	83,5%(71)
Mecánico	3,8%(2)	12,9%(11)
Ambos	5,8%(3)	0%(0)
Oxitocina	5,8%(3)	3,5%(3)

### 5.3.2 Factores de riesgo intraparto

#### 5.3.2.1 Fiebre

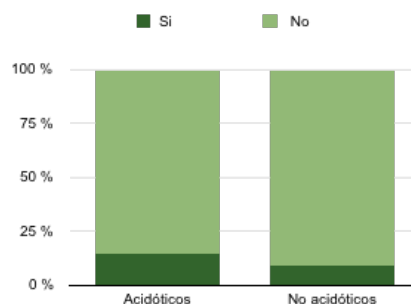
La fiebre intraparto estuvo presente en el 30%(n=36) de los fetos con  $\text{pH} \leq 7,10$  al nacimiento y en un 20,2%(n=58) de los fetos con un  $\text{pH} > 7,10$ , objetivándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes,  $p=0,025$ (Figura 36).



**Figura 36:** Fiebre en ambos grupos de pacientes

#### 5.3.2.2 Líquido amniótico teñido

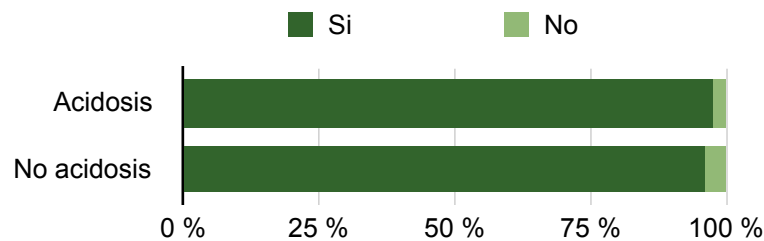
La presencia de líquido amniótico teñido intraparto se observó en el 14,2%(n=17) de los fetos acidóticos, frente a un 8,9% (n=23) del grupo control. No hubo diferencias estadísticamente significativas,  $p=0,088$ (Figura 37).



**Figura 37:** Presencia de líquido amniótico teñido

#### 5.3.2.3 Analgesia epidural

Respecto a la analgesia epidural, el 97,5%(n=117) de las pacientes con fetos acidóticos y el 95,7%(n=245) del grupo control, se sometieron a esta técnica. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas,  $p=0,295$ (Figura 38).



**Figura 38:** Administración de anestesia epidural en cada grupo de pacientes

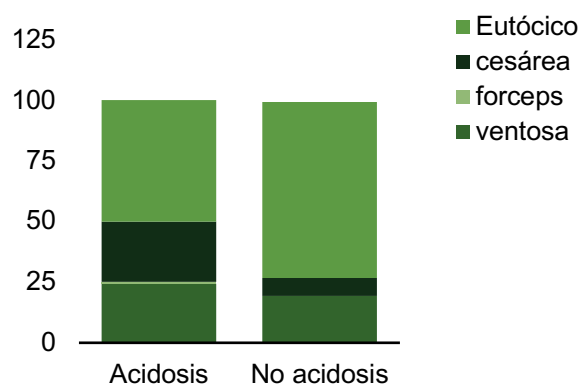
### 5.3.3 Vía del parto

El parto eutócico tiene lugar en el 65%(n=247) de la muestra. El 92% (n=239) del grupo control finalizaron el parto por la vía vaginal, frente a un 75%(n=90) en el grupo de casos. Las pacientes con fetos acidóticos, tienen un porcentaje menor de eutocia 50%(n=60), frente al grupo control 72,5%(n=187), presentando diferencias estadísticamente significativas,  $p<0,001$ . El modo de finalización se recoge en la Tabla 9, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p<0,001$ .

**Tabla 9:** Modo de finalización del parto

Tipo de parto	Acidosis (N=120)	No Acidosis (N=258)
<b>Eutócico</b>	50%(60)	72,5%(187)
<b>Ventosa</b>	24,2%(29)	19,4%(50)
<b>Fórceps</b>	0,8%(1)	0,8%(2)
<b>Cesárea</b>	25,0%(30)	7,4%(19)

Únicamente se finalizó el parto mediante cesárea en un 15,6%(n=59) de la muestra. Las gestantes del grupo acidémico mostraron una tasa de cesáreas significativamente mayor 25%(n=30),  $p<0,001$ (Figura 39).



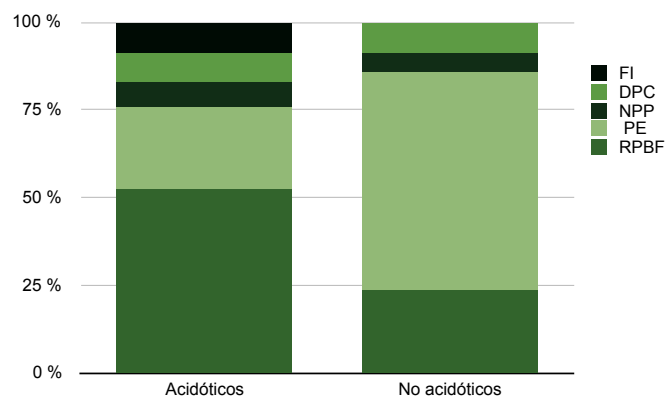
**Figura 39:** Distribución del tipo de parto en los fetos acidóticos y no acidóticos

Las indicaciones de finalización en cesárea o parto instrumental, se recogen en la Tabla 10. El 52,5%(n=31) de las indicaciones de finalización, fueron por riesgo de pérdida de bienestar fetal en el grupo de fetos acidóticos, frente a un 23,9%(n=17) en el grupo de fetos no acidóticos, objetivándose diferencias estadísticamente significativas  $p<0,001$ .

**Tabla 10:** Motivo de finalización en parto quirúrgico

Tipo de parto	Acidosis (N=60)	No acidosis (N=71)
<b>RPBF</b>	52,5%(31)	23,9%(17)
<b>PE</b>	23,7%(15)	62%(44)
<b>DPC</b>	8,5%(5)	8,5%(6)
<b>NPP</b>	6,8%(4)	5,6%(4)
<b>FI</b>	8,5%(5)	0%(0)

El motivo principal de finalización del parto en el grupo control es a expensas de la detección de la fase activa, siendo esta la causa de un 62%(n=44) de los partos quirúrgicos (Figura 40).



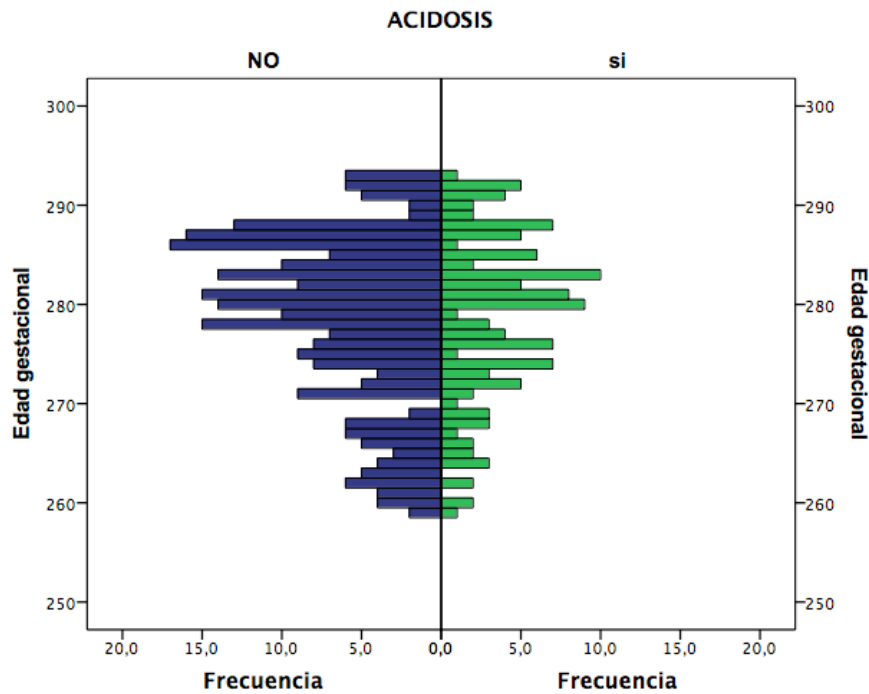
**Figura 40:** Modo de finalización en ambos grupos de estudio

## 5.4 Características neonatales

### 1.1.1. Edad gestacional

La edad gestacional no difiere entre ambos grupos de pacientes,  $p=0,740$ . La edad gestacional del grupo de fetos acidóticos fue de 280 días con un rango entre los 259 días y los 293 días, frente a 280 días del grupo control con un rango comprendido entre los 259 días y los 293 días. Se puede observar en la Figura 41.

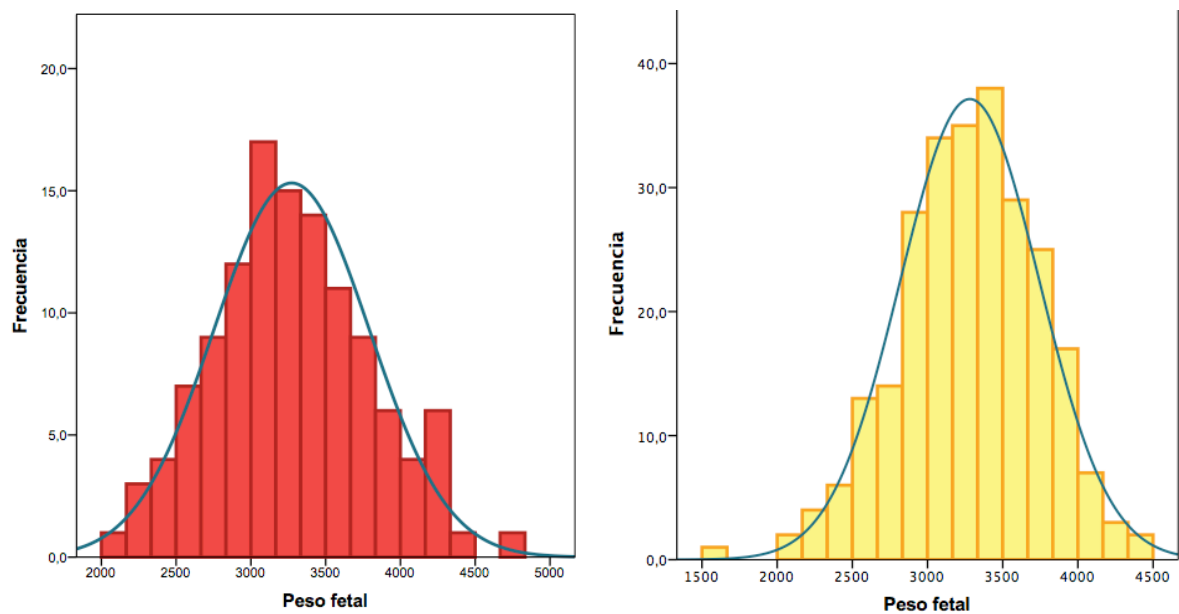




**Figura 41:** Distribución edad gestacional en los dos grupos

#### 5.4.1 Peso fetal

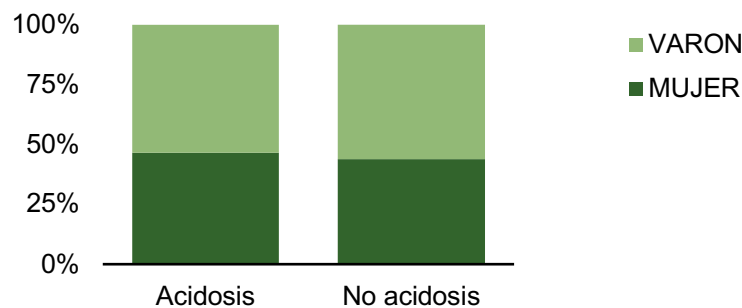
El peso medio de los neonatos que presentaron acidemia neonatal fue de 3.272 g, con un rango comprendido entre los 2.060-4.670 g. Los neonatos del grupo control tuvieron un peso de media de 3.295 g con un mínimo de 1.500 y un máximo de 4.465 gramos. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p=0,760$ (Figura 42).



**Figura 42:** Peso fetal en ambos grupos de pacientes

### 5.4.2 Sexo neonatal

En referencia al sexo neonatal en ambos grupos de pacientes, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre existencia o no de acidosis,  $p=0,340$ . Fueron varones el 53,55%( $n=64$ ) de los fetos con  $pH \leq 7,10$ , similar al grupo control donde el sexo masculino constituía el 56,20%( $n=145$ ) del total(Figura 43).



**Figura 43:** Distribución del sexo fetal en ambos grupos de pacientes

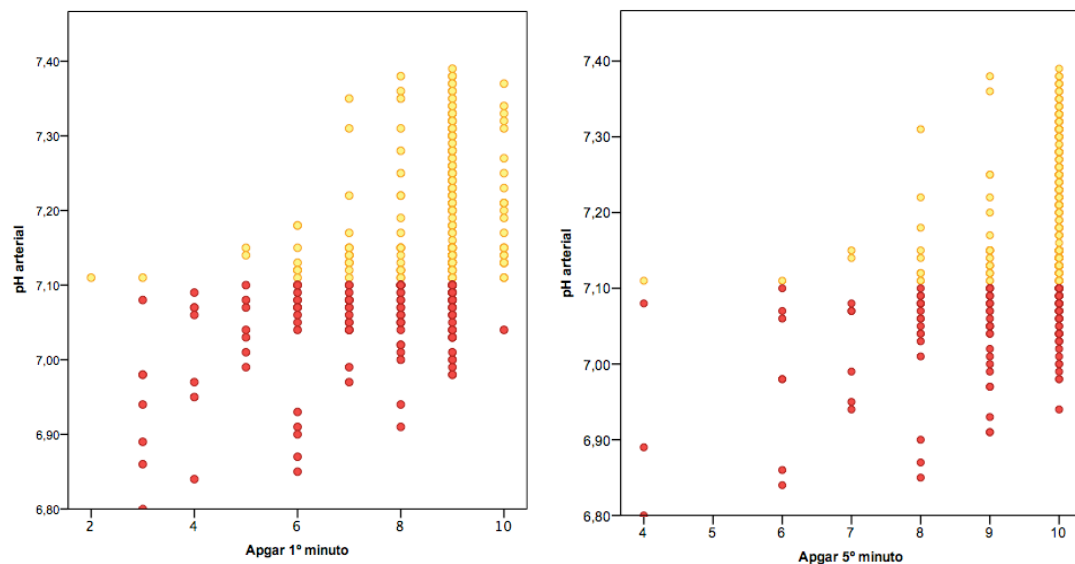
### 5.4.3 Apgar al nacimiento

#### 5.4.3.1 Apgar en el primer minuto

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la puntuación otorgada por el neonatólogo en el primer minuto de vida, con una  $p<0,001$ . El grupo de fetos con  $pH \leq 7,10$  obtuvo una puntuación con una mediana de 8 (rango 3-10) frente al grupo de fetos no acidóticos con una mediana de 9 (rango 2-10) (Figura 44).

#### 5.4.3.2 Apgar en el quinto minuto

Cuando se evalúa el Apgar a los cinco minutos del nacimiento, persisten las diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p<0,001$ . En el grupo de fetos no acidóticos la mediana fue de 9 (rango 4-10), y el grupo con un  $pH > 7,10$ , la mediana fue de 10 (rango 4-10)(Figura 44).



**Figura 44:** Correlación entre el pH al nacimiento y el Apgar en el primer y quinto minuto de vida

#### 5.4.4 Factores de riesgo neonatales

Si se tienen en cuenta las alteraciones del crecimiento, tan solo un 10,8%(n=39) de la muestra presentaba alguna anomalía. Un resumen de las mismas se encuentra recogido en la Tabla 11, sin haberse detectado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p=0,084$ .

En el grupo de fetos acidóticos se consideró, con el peso fetal estimado en la ecografía de las 35 semanas, que hasta el 5%(n=6) presentaba retraso del crecimiento intrauterino. igualmente un porcentaje bajo 1,6%(n=4) fue diagnosticado en el grupo control, sin hallarse significación estadística,  $p=0,059$ .

La ausencia de significación se mantuvo ( $p=0,336$ ), cuando comparamos aquellos fetos con un peso menor a 2.500 g al nacimiento entre ambos grupos, obteniéndose porcentajes similares un 6,7% frente al 5% del grupo control.

**Tabla 11:** Alteraciones del crecimiento en ambos grupos de pacientes

Alteraciones del crecimiento	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)
CIR	5%(6)	1,6%(4)
MACROSOMA	9,2%(11)	5,0%(13)
PEG	1,7%(2)	1,2%(3)

Tampoco se observaron diferencias en las alteraciones del líquido amniótico  $p=0,996$ , Tabla 12, siendo el porcentaje de neonatos que sufrieron oligoamnios idéntico en ambos grupos de pacientes, un 5,8%.

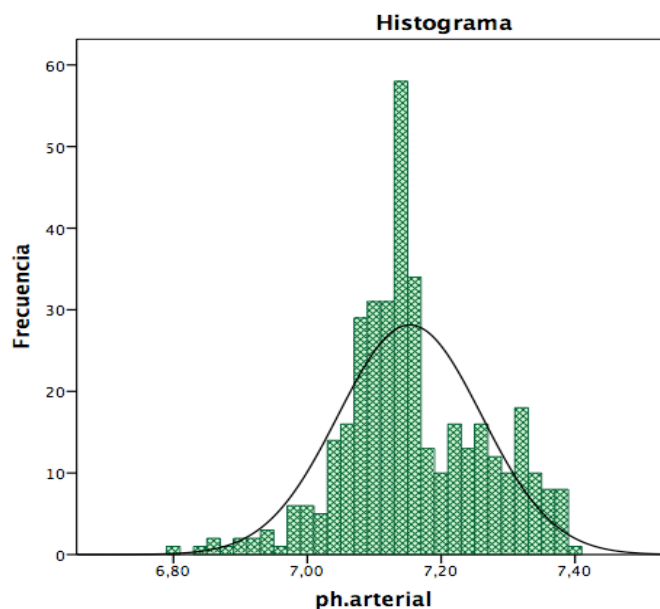
**Tabla 12:** Alteraciones del líquido amniótico

Alteraciones LA	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)
oligoamnios	5,8%(7)	5,8%(15)
polihidramnios	1,7%(2)	1,6%(4)

### 5.5 Características de la gasometría

El pH cordonal arterial tras el parto mostró diferencias estadísticamente significativas,  $p<0,001$ , por ejemplo, en el grupo de acidosis la mediana de 7,06, con un mínimo de 6,80 y un máximo de 7,10; una mediana de 7,17 en el grupo control con un rango de entre 7,11 y 7,39.

La media de la muestra es de 7,15 unidades, con una desviación típica de  $\pm 0,107$ . (Figura 45)

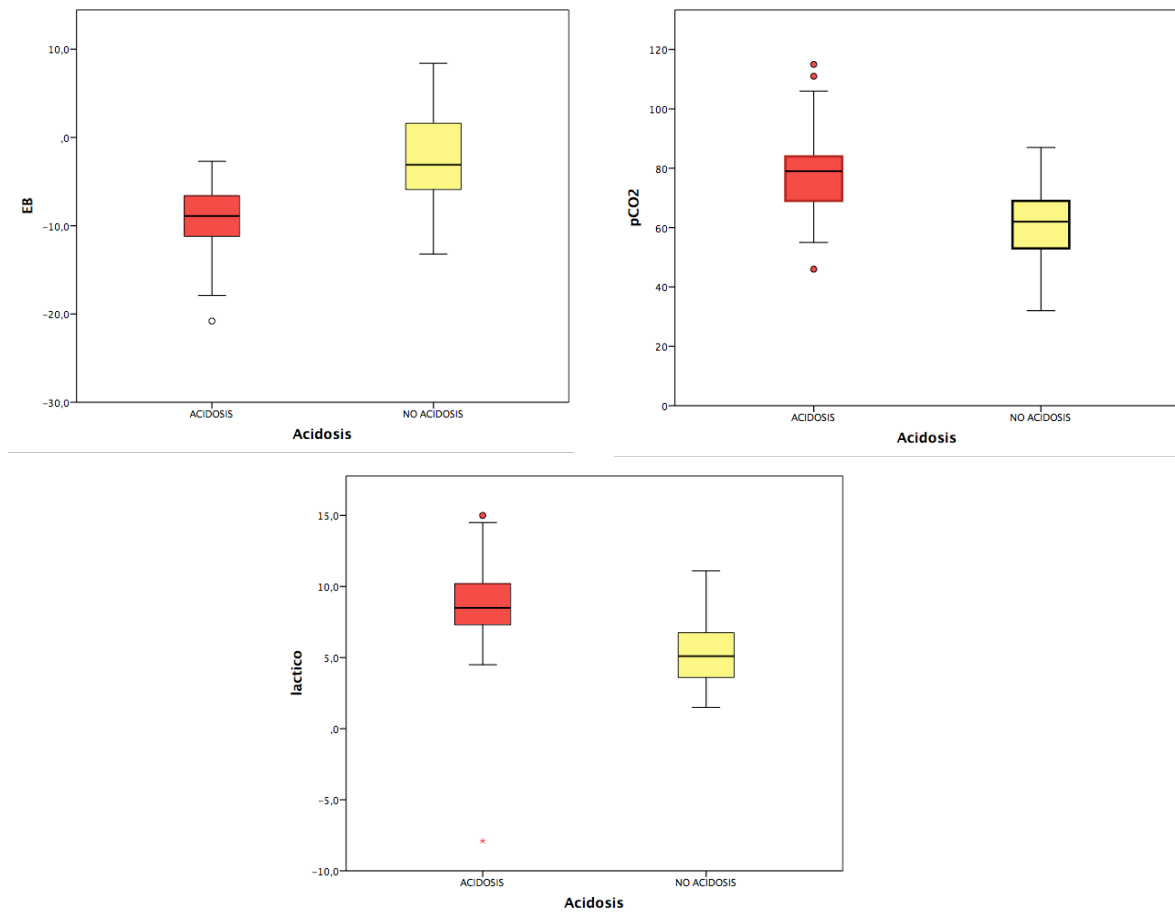


**Figura 45:** Distribución del pH arterial en la muestra

El exceso de bases expresado en mmol/L muestra diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos -8,9 (rango -5,4 a -20,9) y en el grupo control -3,1 (rango -12,2 a +8,4), con un valor de  $p<0,0001$  (Figura 46).

El ácido láctico difiere en ambos grupos, presentando en los fetos con  $\text{pH} \leq 7,10$  una mediana de 8,5 (rango 7,9 a 15) y 5,2 (rango 1,5 a 11,1) en el grupo de fetos con  $\text{pH} > 7,10$ , con un valor de  $p < 0,001$ .

La  $\text{pCO}_2$  difiere en el grupo de casos y controles de manera significativa, un valor de 79 mmHg (rango 46-105) vs 62 mmHg (rango 32-87), con una diferencia estadísticamente significativa,  $p < 0,001$ .



**Figura 46:** Diagrama de cajas de los distintos componentes de la gasometría

## 5.6 Características del RCTG

### 5.6.1 Línea de base

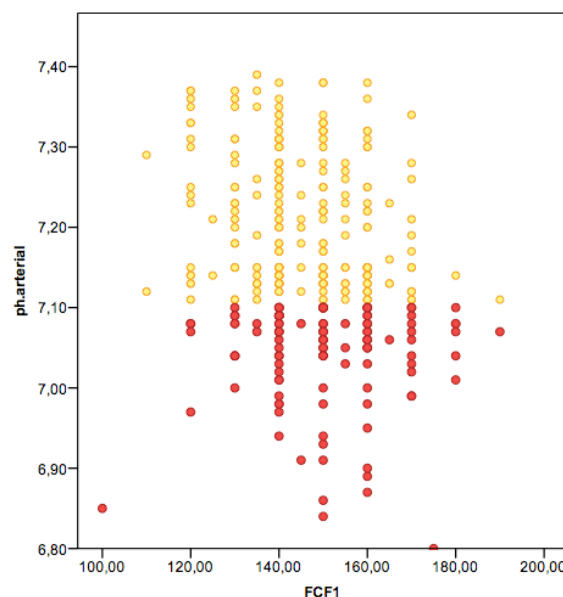
La línea de base del RCTG se mantuvo normal en los treinta últimos minutos previos al parto en el 73,5%(n=278) de los casos y taquicardica en el 26,19%(n=99). La línea de base predominante en ambos grupos de pacientes se encuentra resumida en la Tabla 13. Se obtuvo un valor de  $p=0,017$ , objetivándose diferencias estadísticamente significativas.

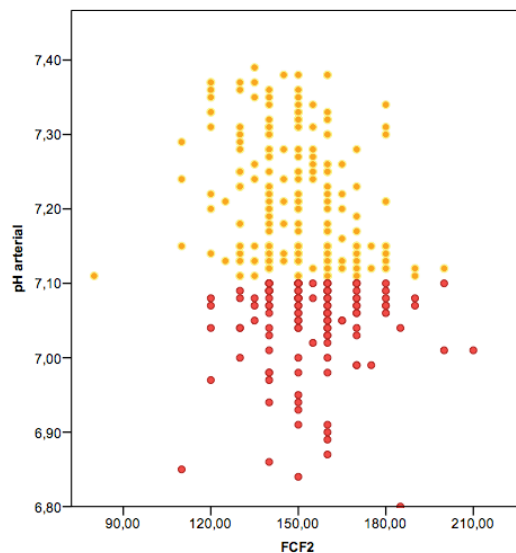
**Tabla 13:** Características de la línea de base y su asociación con la acidosis neonatal

Línea de base	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	p	OR(IC95%)
<b>Línea de base</b>			0,017	
normal	65,0%(78)	77,5%(200)	0,008	0,539(0,335-0,867)
bradicardia	0,8%(1)	0,0%(0)	0,317	0,316(0,272-0,366)
taquicardia	34,2%(41)	22,5%(58)	0,012	1,790(1,110-2,884)
<b>tendencia ascendente</b>			0,477	
<b>Diferencia de lpm</b>				
<b>FCF 1</b>	150 (100-190)	140 (110-190)	0,003	
<b>FCF 2</b>	150 (110-210)	150 (80-200)	<0,001	

Se evaluó la tendencia ascendente de la línea basal. En un 35%(n=42) de los fetos con  $pH \leq 7,10$  se observó un ascenso claro, frente a un 34,1%(n=88) en el grupo control, sin obtenerse diferencias estadísticamente significativas,  $p=0,477$ .

Sin embargo, si comparamos la frecuencia cardiaca basal de ambos fetos (acidóticos y normóxicos) al comienzo y al final del registro, si que se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, con una  $p=0,003$  y  $p=0,001$ , respectivamente(Figura 47 y 48).

**Figura 47:** Correlación entre el pH arterial umbilical y la FCF en el primer minuto (FCF1)



**Figura 48:** Correlación entre el pH arterial umbilical y la FCF en el último minuto (FCF2)

### 5.6.2 Variabilidad

Prácticamente la totalidad de la muestra tuvo una variabilidad normal 90,7%(n=305), situándose entre 5 y 25 lpm en el 70%(n=84) de los fetos acidémicos y en un 85,7% (n=221) de los fetos no acidémicos. Mayor numero de fetos tuvieron una variabilidad reducida en el grupo de  $\text{pH} \leq 7,10$ , siendo en el 21,7%(n=26) de los mismos, frente a un 11,2%(n=29) del grupo control.

Una variabilidad por encima de 25 lpm, se objetivó en tan solo un 8,3%(n=10) de los fetos acidóticos y en un 3,1%(n=8) de los fetos con un  $\text{pH} > 7,10$ . Las diferencias en la variabilidad de ambos grupos fue estadísticamente significativas, con una  $p=0,001$ (Tabla 14).

**Tabla 14:** Variabilidad y su asociación con la acidosis neonatal

Variabilidad	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	p	OR(IC95%)
<b>Normal</b>	70%(84)	85,7%(221)	<0,0001	0,391(0,232-0,659)
<b>Reducida</b>	21,7%(26)	11,2%(29)	0,007	2,184(1,221-3,906)
<b>Aumentada</b>	8,3%(10)	3,1%(8)	0,028	2,841(1,092-7,393)

### 5.6.3 Aceleraciones

Las aceleraciones estuvieron presentes en el 37,2%(n=96) de los fetos con un pH no acidótico, frente a un 7,5%(n=9) en los fetos acidémicos, con una p estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

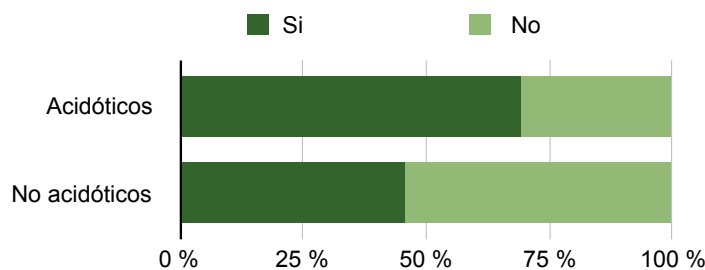
### 5.6.4 Deceleraciones

#### 5.6.4.1 N° de deceleraciones

Aunque la mediana del número de deceleraciones fue similar en ambos grupos ( $p=0,509$ ), difieren en otras características. Se detectó una mediana de 8 deceleraciones en el grupo de acidosis (rango 1-16) frente a una mediana de 7 (rango 1-20) en el grupo no acidótico.

#### 5.6.4.2 Duración de la deceleración

El porcentaje de pacientes que presentaban deceleraciones superiores a un minuto difirió entre los fetos acidóticos y los no acidóticos, siendo de 69,2%(n=83) y 46,1%(n=119) respectivamente, diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,0001$  (Figura 49).



**Figura 49:** Porcentaje de pacientes cuyos RCTG presentan deceleraciones > 1 minuto.

Estas deceleraciones superiores a un minuto de duración se presentaron en el grupo de neonatos acidémicos con una mediana de 2 (rango 0-11) y en el grupo de neonatos no acidémicos con una mediana de 0 (rango 0-8). El valor de  $p < 0,0001$  establece diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 15).

**Tabla 15:** Características de la duración de la deceleración en ambos grupos de pacientes

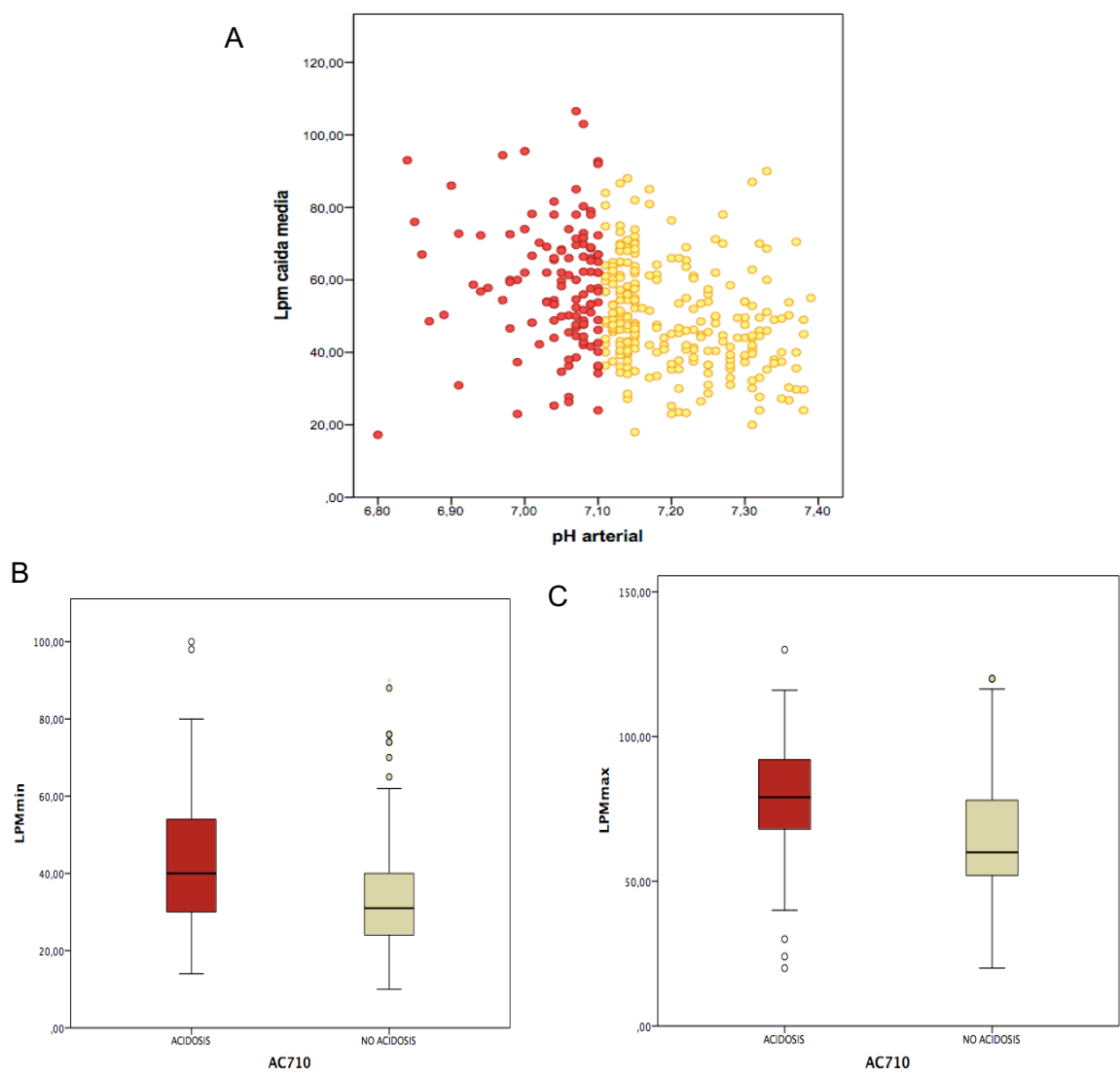
Deceleraciones > 1 minuto	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	p
<b>Duración &gt; 1 minuto</b>	69,2%(83)	46,1%(119)	<0,0001
<b>Periodicas &gt; 1 minuto</b>	20,8%(25)	7,8%(20)	<0,0001
<b>N° deceleraciones &gt; 1 minuto</b>	2(0-11)	0 (0-8)	<0,0001
<b>Deceleraciones prolongadas</b>	23,3%(28)	14,7%(38)	0,030



También se objetivaron diferencias en la periodicidad de las mismas ( $p < 0,0001$ ). Eran periódicas hasta en un 20,8%( $n=25$ ) de los casos, frente a un 7,8%( $n=20$ ) de los controles.

#### 5.6.4.3 Profundidad de las deceleraciones

Cuando se tuvo en cuenta la profundidad de las deceleraciones, se objetivó que la mediana de latidos de frecuencia cardíaca que caían en el grupo con  $pH \leq 7,10$  era de 58 lpm (rango 17,25-106) y en el grupo de fetos no acidémicos se encontraba en 47,6 lpm (rango 18-90). Los latidos mínimos de caída eran 40 lpm (rango 14-100) vs 31 lpm (10-90) respectivamente, mostrando diferencias estadísticamente significativas en ambos casos  $p < 0,0001$  (Figura 50).



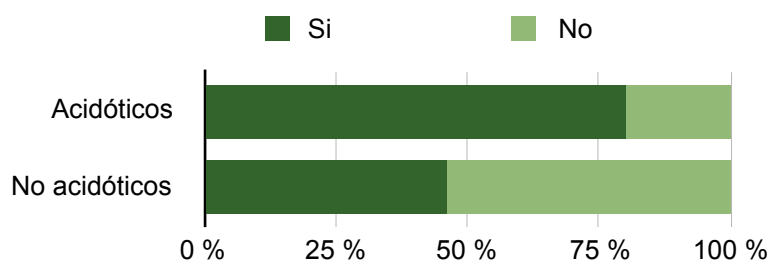
**Figura 50:** A. Correlación entre el pH arterial y los latidos medios de profundidad de caída de la deceleración. B. Diagrama de cajas que relaciona la acidosis neonatal con la profundidad mínima de caída. C. Diagrama de cajas que relaciona la acidosis neonatal con la profundidad máxima de caída.

Si analizamos el número de deceleraciones de más de 60 lpm de profundidad (Tabla 16), se halló que estaban presentes en el 80% (n=96) y eran periódicas en el 27,5%(n=33) de los casos frente a un 46,5%(n=120) con periodicidad en el 7,8%(n=20) del grupo control que presentaban deceleraciones de estas características. Se establecieron diferencias estadísticamente significativas,  $p<0,0001$ .

**Tabla 16:** Características de la profundidad de las deceleraciones en ambos grupos de pacientes

Deceleraciones >60 lpm	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	p
>60 lpm periodicas	27,5%(33)	16,7%(43)	0,011
Nº profundidad >60 lpm	3 (0-14)	0 (0-14)	<0,0001
lpm media caída	58 (17,25 -106)	47,6 (18-90)	<0,0001
lpm mínima caída	40 (14-100)	31 (10-90)	<0,0001
lpm máxima caída	79 (20-130)	60 (20-120)	<0,0001

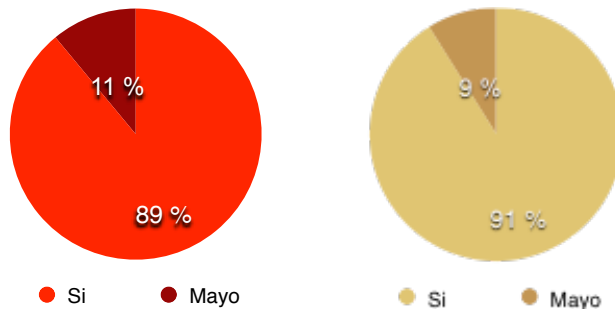
Las deceleraciones de más de 60 lpm de caída se distribuyeron de manera estadísticamente significativa  $p<0,0001$ , siendo la mediana del número de deceleraciones en los fetos acidémicos de 3 con un rango 0 a 14 y en los no acidémicos de 0, con un rango de 0 a 14. (Figura 51)



**Figura 51:** Porcentaje de pacientes cuyos RCTG presentan deceleraciones de profundidad >60lpm.

#### 5.6.4.4 Overshoot postdeceleración

La presencia de una característica conocida como “overshoot” o “aceleración post-deceleración” se identificó en el 10,8%(n=13) de los fetos acidémicos y en el 8,5%(n=22) de los fetos no acidémicos, sin ser este un dato estadísticamente significativo ( $p=0,616$ ) (Figura 52).



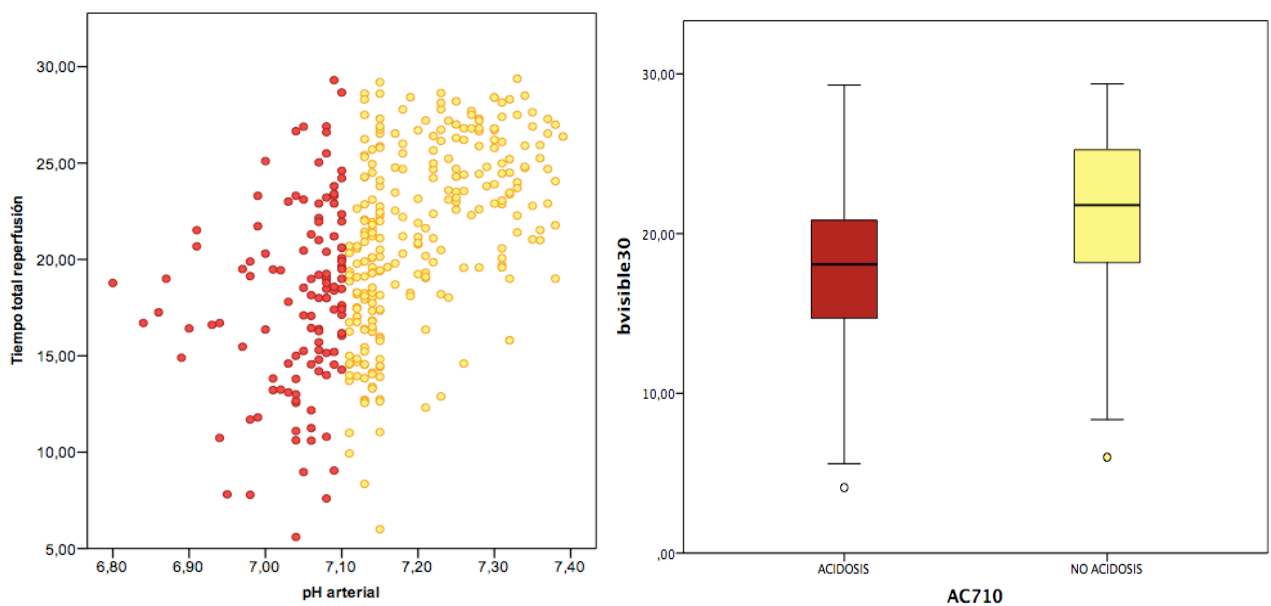
**Figura 52:** Presencia de overshoot en las deceleraciones de ambos grupos de pacientes

## 5.7 Características no NICHD del RCTG

### 5.7.1 Tiempo de reperusión

Considerando como se ha descrito previamente el tiempo de reperusión: el tiempo que permanece el feto sobre la línea de base en el periodo interdeceleración; se observa que este difiere significativamente entre ambos grupos,  $p < 0,0001$ .

Se considera una mediana de 16,8 minutos con un rango comprendido entre los 3,40 y los 29,30 minutos en el grupo de fetos acidóticos frente a un tiempo de reperusión mayor en el grupo control con una mediana para el tiempo de reperusión de 20,45 minutos con un rango comprendido entre 6 y 29 minutos. En los gráficos se muestra la correlación entre el tiempo de reperusión y la acidosis neonatal (Figura 53).

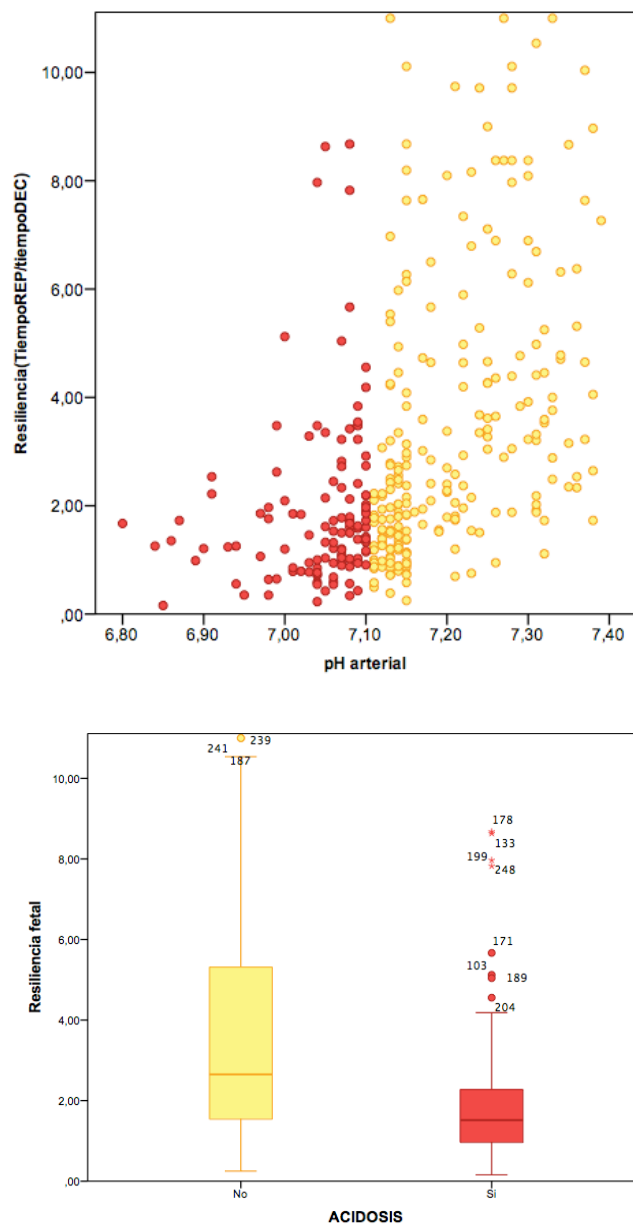


**Figura 53:** Correlación entre el tiempo de reperusión y la acidosis neonatal.

### 5.7.2 Resiliencia fetal (Tiempo reperfusión/Tiempo deceleración)

Si consideramos una ratio valorando el tiempo del que dispone el feto para una correcta reperfusión, dividido entre el tiempo de deceleración, se obtiene un cociente que muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p < 0,0001$ ) (Figura 54).

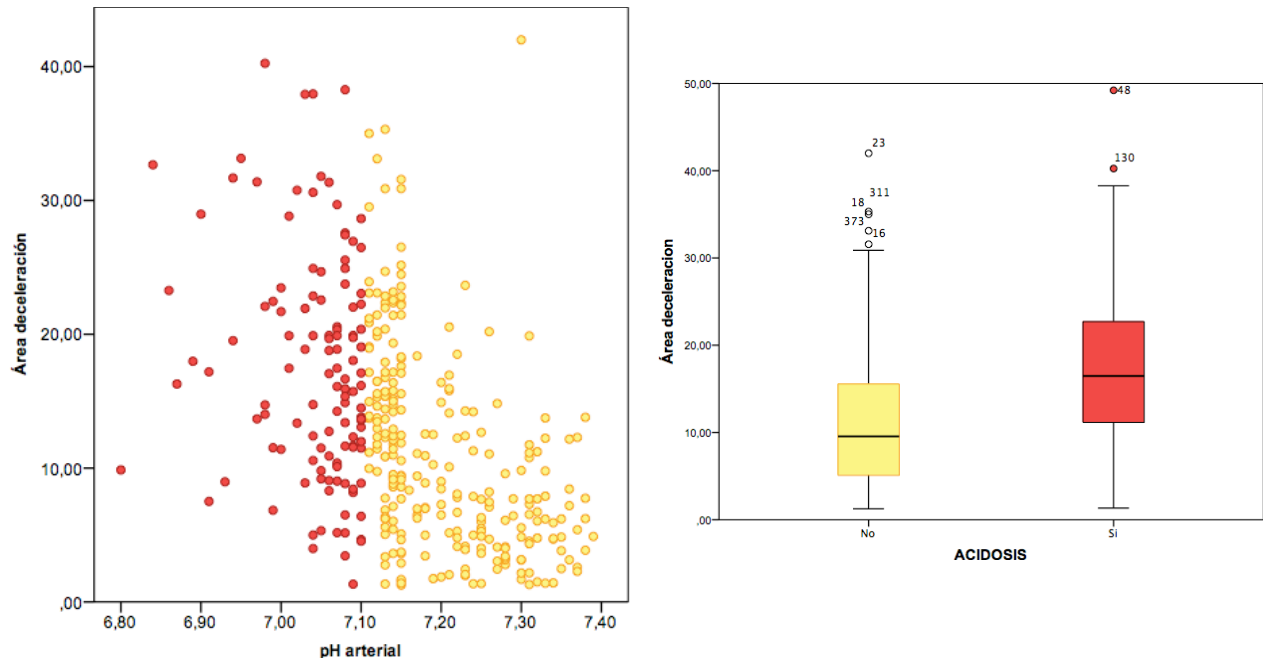
De este modo, la ratio obtenida para el grupo de fetos acidóticos es de 1,51 con un rango entre 0,16-41,86 frente al grupo de fetos no acidóticos que presentan una mediana de 2,651 con un rango entre 0,25 y 47,17.



**Figura 54:** Correlación entre la resiliencia fetal y la acidosis neonatal.

### 5.7.3 Área de la deceleración

El área de la deceleración difiere entre ambos grupos de manera estadísticamente significativa con una  $p < 0,0001$ . La mediana del área en el grupo con  $pH \leq 7,10$  fue de  $16,86 \text{ cm}^2$  con un rango comprendido entre  $1,33$  y  $49,22 \text{ cm}^2$ , frente a una mediana de  $9,55 \text{ cm}^2$  con un rango entre  $1,26$  a  $51,71 \text{ cm}^2$  (Figura 55).



**Figura 55:** Correlación entre el área de la deceleración y la acidosis neonatal.

## 5.8 Categorización del RCTG

### 5.8.1 Clasificación de los RCTG según criterios NICHD

De acuerdo a los criterios descritos por el NICHD, se clasificaron los treinta últimos minutos de registro en tres categorías. El 44,17% ( $n=169$ ) de la muestra estaba categorizada como nivel II (Tabla 17).

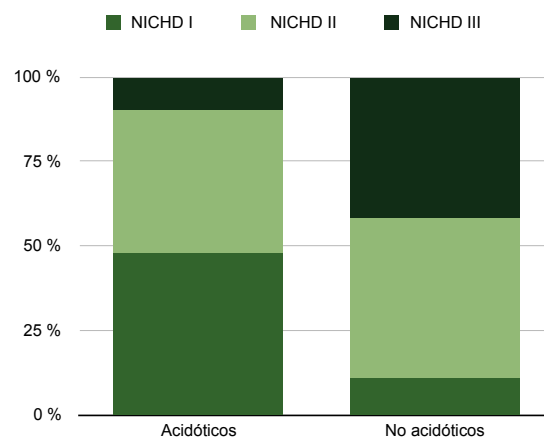
**Tabla 17:** Clasificación de los RCTG según los criterios NICHD

Categoría NICH	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	p	OR(IC95%)
I	10,8%(13)	47,7%(123)	<0,0001	0,133(0,071-0,249)
II	47,5%(57)	42,6%(110)	0,219	1,217(0,788-1,881)
III	41,7%(50)	9,7%(25)	<0,0001	6,657(3,843-11,532)

Atendiendo a la categoría NICHD, ante un RCTG tipo I en los 30 últimos minutos antes del parto, la probabilidad de acidemia neonatal esta disminuida, con una  $OR=0,133(0,071-0,249)$  de forma estadísticamente significativa ( $p<0,0001$ ). Sin embargo, un registro catalogado como categoria II, no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a estudio ( $p=0,219$ ).

Si un registro se categoriza como tipo III el riesgo de acidosis se encuentra incrementado de manera significativa ( $p<0,0001$ ). La probabilidad de tener un  $pH\leq 7,10$  al nacimiento se encuentra aumentada más de 6 veces ( $OR\ 6,657$ ).

La distribución en función de la categorización se muestra en la Figura 56, objetivándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos,  $p<0,001$ .



**Figura 56:** Distribución en función de la categorización del RCTG

### 5.8.2 Parámetros no NICHD en cada una de las categorías

Si se tiene en cuenta los valores de los parámetros no NICHD en cada RCTG categorizado como un determinado subgrupo, observamos en la Tabla 18 que hay una correlación en los valores que se obtienen y la categoría asignada.

**Tabla 18:** Parámetros no NICHD y su distribución en cada categoría

	Resiliencia (TiempoREP/Tiempo DC)	Tiempo reperfusión	Tiempo deceleración	Área
I	4,87 (1,20-47,17)	23,95 (14,00-29,30)	4,80 (0,60-12,70)	5,15 (1,25-41,90)
II	1,75 (0,25-20,90)	18,13(6,00-25,70)	10,3(1,00-24,00)	12,7 (2,75-32,96)
III	1,04 (0,16-11)	14 (3,40-27,50)	12,6 (2,50-24,40)	19,52 (8,70-40,85)

### 5.9 Asociación entre acidemia y factores intraparto

En la Tabla 19 se muestra la asociación entre la acidosis y los factores que influyen en la misma intraparto.

**Tabla 19:** Asociación entre acidemia y factores intraparto

	<b>Acidosis (N=120)</b>	<b>No acidosis (N=258)</b>	<b>OR(IC95%)</b>	<b>p</b>
Primigesta	66,7%(80)	51,2%(132)	1,909(1,216-2,998)	0,003
Inducción	43,4%(52)	32,9%(85)	1,556(0,998-2,428)	0,033
Fiebre	30,0%(36)	20,2%(58)	1,698(1,035-2,785)	0,025
LA Teñido	14,2%(17)	8,9%(23)	1,686(0,864-3,290)	0,088
Parto eutócico	50%(60)	72,5%(187)	0,380(0,242-0,596)	<0,0001
Parto instrumental	24,2%(29)	19,4%(50)	1,321(0,791-2,206)	0,176
Cesárea	25,%(30)	7,4%(19)	4,193(2,247-7,823)	<0,0001
Finalización por RPBF	52,5%(31)	23,9%(17)	4,938(2,605-9,360)	<0,0001

Si el parto finaliza de manera inducida, el riesgo de sufrir acidosis neonatal se incrementa en 1,55 veces respecto al parto de inicio espontáneo de manera estadísticamente significativa  $p=0,033$ .

Las gestantes primigestas tienen 1,909 veces más probabilidad de que aparezca acidemia neonatal de manera significativa ( $p=0,003$ ).

La presencia de líquido amniótico teñido, aunque actúa como factor de riesgo, no se asocia de manera estadísticamente significativa con el aumento de riesgo de acidosis neonatal ( $p=0,088$ ). La aparición de fiebre materna durante el parto produce un aumento de riesgo de hasta 1,698 veces de tener un feto acidótico, de manera significativa  $p=0,025$ .

Tener un parto eutócico supone un factor protector en el desarrollo de acidosis neonatal, con una OR=0,380 (IC95% 0,242-0,596) de manera estadísticamente significativa ( $p<0,0001$ ).

El parto instrumental, aunque constituye un factor de riesgo ( $OR=1,321$ ), no aumenta la probabilidad de manera estadísticamente significativa ( $p=0,176$ ).

Un feto acidótico tiene 4,193 posibilidades más de finalizar mediante cesárea que un feto con un pH al nacimiento  $> 7,10$ , de forma estadísticamente significativa,  $p<0,0001$ .

Cuando el motivo de finalización es por riesgo de pérdida de bienestar fetal, la probabilidad de obtener un  $pH \leq 7,10$  al nacimiento se multiplica por 4,938 (IC95%: 2,605-9,360), de manera estadísticamente significativa  $p<0,0001$ .

### 5.10 Asociación entre acidosis y resultados neonatales

En la Tabla 20 se recoge la asociación entre la acidosis y los resultados neonatales al nacimiento.

**Tabla 20:** Asociación entre acidosis y resultados neonatales

	Acidosis (N=120)	No acidosis (N=258)	OR(IC95%)	p
Peso <2500 gr	6,7%(8)	5,0%(13)	1,346(0,543-3,340)	0,336
Sexo masculino	53,3%(64)	56,2%(145)	1,123(0,727-1,734)	0,340
Apgar <7 1º minuto	45,8%(55)	11,6%(30)	6,431(3,811-10,852)	0,0001
Apgar <5 1º minuto	13,3%(16)	1,6%(4)	9,769(3,190-29,916)	0,0001
Alteraciones crecimiento fetal	15,8%(19)	7,8%(20)	2,239(1,146-4,373)	0,015
Alteración líquido amniótico	7,5%(9)	7,4%(19)	1,020 (0,447-2,326)	0,556

Aunque existe un mayor porcentaje de fetos acidémicos con un peso  $<2.500$  g, un 6,7%(n=8) vs 5,0% (n=13) que incrementa el riesgo de acidosis en 1,346, no lo hace de manera estadísticamente significativa( $p=0,336$ ).

El riesgo de acidosis es independiente del sexo fetal ya que no se objetivan diferencias estadísticamente significativas en función del sexo masculino,  $p=0,340$ . Aunque los fetos varones presentarían mayor riesgo de acidosis neonatal frente a las mujeres.

La probabilidad de tener un Apgar  $<7$  en el primer minuto en el grupo de fetos con  $pH \leq 7,10$  se encuentra 6,43 veces incrementada respecto al grupo control,  $p<0,0001$ . Una puntuación menor a 7 tiene lugar en el 45,8% de los fetos acidémicos frente a un 11,6% de los no acidémicos.



La puntuación de Apgar <7 en el quinto minuto, se objetivó en el 13,3%(n=16) de los casos frente al 1,6%(n=4) de los controles,  $p<0,0001$ , por lo que la probabilidad de tener una baja puntuación de Apgar a los cinco minutos se ve 9 veces incrementada en el grupo de acidosis(OR:9,76).

Respecto a las alteraciones en el crecimiento diagnosticadas en la semana 35 mediante la estimación del peso fetal, se objetivaron en un 15,8%(n=19) de los fetos con  $pH\leq 7,10$ , comparado con un 7,8%(n=20) en el grupo control. Así, el riesgo de acidosis en aquellos fetos con alteraciones del crecimiento se ve incrementado en 2,239 veces de manera estadísticamente significativa  $p=0,015$ .

Por último en las alteraciones del líquido amniótico que también constituyen un factor de riesgo por las consecuencias que conlleva, no se objetivó de manera significativamente estadística que aumentaran el riesgo de acidosis neonatal  $p=0,556$ .

### **5.11 Asociación acidosis y las características del RCTG**

Según la muestra que se analizó, se observa que cuando el feto presenta una FCF basal dentro de la normalidad entre 120-160 lpm, la posibilidad de que este acidótico es baja, actuando esta como un factor protector para la acidosis OR=0,539, de manera estadísticamente significativa,  $p=0,008$ .

Sin embargo, ante la presencia de taquicardia, el riesgo de obtener un  $pH\leq 7,10$  al nacimiento aumenta hasta en 1,790 (1,110-2,884), de manera significativa  $p=0,012$ . Una tendencia ascendente en la línea de base, puede suponer mayor probabilidad de acidosis, pero no se objetivó una diferencia significativa ( $p=0,447$ ).

En los treinta últimos minutos previos al nacimiento se objetivó una variabilidad moderada en el 70%(n=84) de los fetos que presentaron acidosis y en el 85,7%(n=221) de los que no la tuvieron, constituyendo su presencia un factor protector para la acidemia perinatal con una OR=0,391 (0,232-0,659) siendo un resultado estadísticamente significativo,  $p<0,0001$ .

Sin embargo, la presencia de variabilidad por debajo de 5 lpm o una variabilidad aumentada por encima de 25 lpm aumentan el riesgo de desarrollar acidemia neonatal en 2,184 y 2,841 respectivamente, de manera estadísticamente significativa ( $p=0,007$ ;  $p=0,028$ ).

Se objetivó presencia de aceleraciones en 7,5%(n=9) en el grupo de casos frente a un 37,2%(n=96) en el grupo control, constituyendo este factor una característica protectora contra la acidosis neonatal, con una OR=0,137, estadísticamente significativa  $p<0,0001$ .

El riesgo de acidosis se encuentra aumentado independientemente de la periodicidad, en presencia de deceleraciones de más de 60 segundos aumentando la probabilidad en 4,60 (IC95% 2,763-7,659), de forma significativa  $p < 0,0001$ .

La Tabla 21 recoge todas las características comentadas y su asociación con la acidosis neonatal.

**Tabla 21:** Asociación entre acidosis y características del RCTG

	<b>Acidosis (N=120)</b>	<b>No acidosis (N=258)</b>	<b>OR(IC95%)</b>	<b>p</b>
Línea de base normal	65,0%(78)	77,5%(200)	0,539(0,335-0,867)	0,008
Línea de base taquicardia	34,2%(41)	22,5%(58)	1,790(1,110-2,884)	0,012
Ascendente de línea de base	35%(42)	34,1%(88)	1,040(0,660-1,639)	0,477
Variabilidad normal	70%(84)	85,7%(221)	0,391(0,232-0,659)	<0,0001
Variabilidad reducida	21,7%(26)	11,2%(29)	2,184(1,221-3,906)	0,007
Variabilidad aumentada	8,3%(10)	3,1%(8)	2,841(1,092-7,393)	0,028
aceleraciones	7,5%(9)	37,2%(96)	0,137 (0,066-0,282)	<0,0001
Deceleraciones > 60 segundos	69,2%(83)	46,1%(119)	4,60(2,763-7,659)	<0,0001
Deceleraciones > 60 segundos periódicas	20,8%(25)	7,8%(20)	1,897 (1,113-3,182)	<0,0001
Deceleración > 60 lpm profundidad	80%(96)	46,5%(120)	2,620(1,657-4,144)	<0,0001
Deceleración > 60 lpm profundidad periódicas	27,5%(33)	16,7%(43)	3,132 (1,661-5,905)	0,011

### 5.12 Asociación entre acidosis y los parámetros no NICHD del RCTG

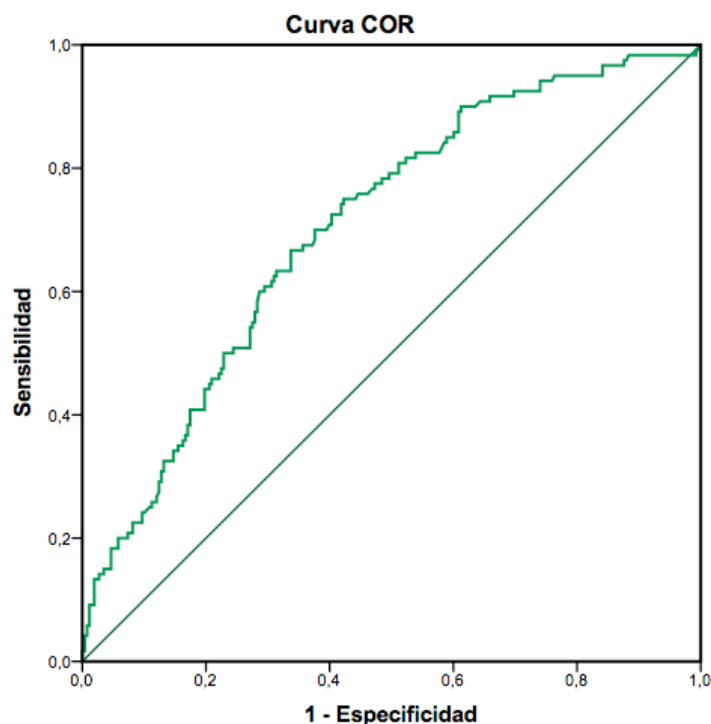
El tiempo que el feto permanece en la línea basal es decir, el tiempo de reperusión, constituye un factor protector existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,001$ . Se objetivan diferencias en la resiliencia de los fetos acidóticos y no acidóticos.

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre el área de deceleración en ambos grupos de pacientes ( $p < 0,0001$ ), aumentando el riesgo en 1,090 de desarrollar la misma (Tabla 22).

**Tabla 22:** Asociación entre acidemia y las características no NICHD del RCTG

	<b>Acidosis (N=120)</b>	<b>No acidosis (N=258)</b>	<b>OR(IC95%)</b>	<b>p</b>
Resiliencia fetal (ratio)	1,51(0,16-41,86)	2,651 (0,25-47,17)	0,843 (0,769-0,924)	<0,0001
Tiempo de reperfusión(min)	18,07 (4,10-29,30)	21,78 (6-29,38)	0,859 (0,818-0,902)	<0,0001
Tiempo deceleración(min)	11,92 (0,70-25,90)	8,21(0,62-24)	1,165(1,109-1,223)	<0,0001
Area total deceleración(cm <sup>2</sup> )	16,47 (1,33-49,22)	9,55 (1,26-51,71)	1,090 (1,060-1,121)	<0,0001

El tiempo de deceleración y la resiliencia fetal son factores complementarios que presentan un mismo área bajo la curva siendo ésta de 0,704. Se comportan, por lo tanto, como un test regular para el cálculo de la acidosis neonatal. (Regular 0,6-0,75) (Figura 57).



**Figura 57:** Curva ROC resiliencia fetal, tiempo de reperfusión y tiempo deceleración

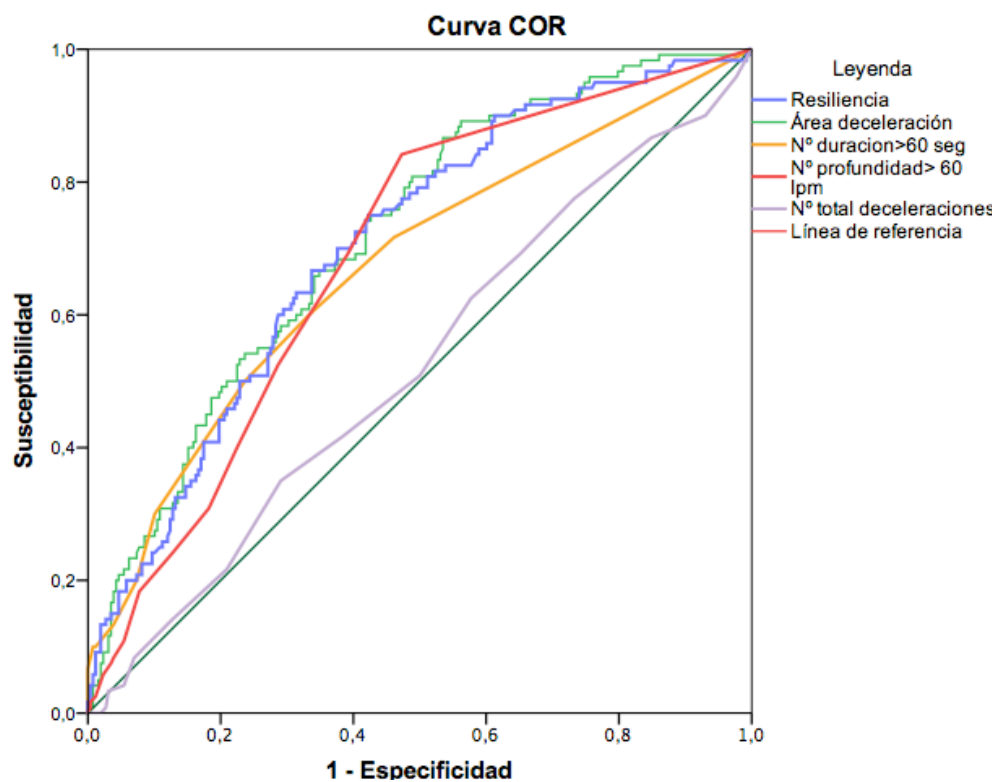
El área total de las deceleraciones presenta un área bajo la curva de 0,717 por lo tanto se comporta como un test regular para el cálculo de acidosis neonatal. (Regular: 0,6-0,75). El número total de deceleraciones de más de 60 latidos de profundidad, se comporta como un test regular con un área bajo la curva de 0,667.

El número total de deceleraciones y el numero total de deceleraciones de más de sesenta latidos por minuto tienen un área bajo la curva de 0,521 y 0,615 respectivamente(Tabla 23).

**Tabla 23:** AUC para los distintos parámetros

	AUC	p	IC95%
A(x) total deceleracion	0,717	<0,0001	0,664-0,771
Tiempo deceleración	0,704	<0,0001	0,649-0,759
Resiliencia	0,704	<0,0001	0,649-0,759
Nº total deceleraciones	0,521	<0,0001	0,458-0,584
Nº deceleraciones >60lpm	0,667	<0,0001	0,611-0,724
Nº deceleraciones >60seg	0,615	<0,0001	0,555-0,675

En la Figura 58, estan representadas las áreas de los distintos parámetros estudiados. La curva COR del tiempo de deceleración es complementaria a la resiliencia fetal y al tiempo de reperfusión.



**Figura 58:** Curva ROC parámetros del RCTG

### 5.13 Predicción de la acidosis neonatal

#### 5.13.1 Determinación el punto de corte óptimo para los parámetros no NICHD

##### 5.13.1.1 Resiliencia fetal

En este trabajo se está considerando la capacidad de reperfusión del feto (tiempo de reperfusión y resiliencia fetal) como una prueba diagnóstica para la detección de la acidosis neonatal.

Al considerar esta prueba como test diagnóstico, se deberían restringir al máximo los resultados falsos negativos, puesto que la prioridad es asegurar la ausencia de acidosis e intentar minimizar el número de fetos acidóticos no diagnosticados.

Con los datos recogidos en el pH-metro de la unidad de paritorio se determinó que a partir de 4.982 muestras arteriales la prevalencia de acidosis ( $\text{pH} \leq 7,10$ ) en nuestro medio es de 4,7%, Mediante la aplicación de macros para SPSS de IBM versión 21,0, se obtiene el siguiente resultado que se muestra en la Figura 59.

Asignando un coste máximo de falsos negativos respecto a los positivos, se obtiene un punto de corte para la resiliencia fetal de 1,87 presentando una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 66,3%.

También se utilizó la curva ROC para valorar el punto de corte, se estableció un punto de corte para una sensibilidad del 77% y una especificidad del 65%, un punto de corte de 2,29.

OPTIMAL CUTOFF POINT**										
Hypothetical Prevalence*	1/16	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	16	
5% Cutoff	,24	,24	,24	,24	,24	,24	,69	,69	1,87	
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	
Sp	100%	100%	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	
10% Cutoff	,24	,24	,24	,24	,24	,69	,69	1,87	3,57	
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	
Sp	100%	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	
20% Cutoff	,24	,24	,24	,24	,69	,69	1,87	3,57	8,82	
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	98,3%	
Sp	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	11,6%	
30% Cutoff	,24	,24	,24	,69	,69	1,87	3,57	5,78	44,51	
Se	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	95,0%	100%	
Sp	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	23,6%	,4%	
40% Cutoff	,24	,24	,57	,69	1,73	3,57	3,57	8,82	44,51	
Se	1,7%	1,7%	9,2%	13,3%	60,0%	90,0%	90,0%	98,3%	100%	
Sp	100%	100%	98,8%	98,1%	71,3%	38,8%	38,8%	11,6%	,4%	
50% Cutoff	,24	,24	,69	,69	1,87	3,57	8,82	44,51	44,51	
Se	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	98,3%	100%	100%	
Sp	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	11,6%	,4%	,4%	

(\*)Assumed constant Sensitivity and Specificity  
 (\*\*)Zweig & Campbell. Clin Chem. 1993;39:561-77.

Figura 59: Determinación del punto de corte óptimo para el tiempo de reperfusión

### 5.13.1.2 Tiempo de reperusión

Si se considerará el tiempo de reperusión como test diagnóstico, como se ha explicado previamente, es complementario a la resiliencia y al tiempo de deceleración.

Si calculamos el punto de corte para la misma sensibilidad y la misma especificidad, un 66,7% y un 66,3% obtenemos un valor de 19,53 minutos de tiempo, siendo el que marca la diferencia entre los fetos acidóticos y no acidóticos(Figura 60).

OPTIMAL CUTOFF POINT**									
Hypothetical Prevalence*	False Negative Cost / False Positive Cost								
	1/16	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	16
5% Cutoff	5,80	5,80	5,80	5,80	5,80	5,80	12,24	12,24	19,53
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%
Sp	100%	100%	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%
10% Cutoff	5,80	5,80	5,80	5,80	5,80	12,24	12,24	19,53	23,43
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%
Sp	100%	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%
20% Cutoff	5,80	5,80	5,80	5,80	12,24	12,24	19,53	23,43	26,95
Se	1,7%	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	98,3%
Sp	100%	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	11,6%
30% Cutoff	5,80	5,80	5,80	12,24	12,24	19,53	23,43	25,57	29,34
Se	1,7%	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	95,0%	100%
Sp	100%	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	23,6%	,4%
40% Cutoff	5,80	5,80	10,90	12,24	19,00	23,43	23,43	26,95	29,34
Se	1,7%	1,7%	9,2%	13,3%	60,0%	90,0%	90,0%	98,3%	100%
Sp	100%	100%	98,8%	98,1%	71,3%	38,8%	38,8%	11,6%	,4%
50% Cutoff	5,80	5,80	12,24	12,24	19,53	23,43	26,95	29,34	29,34
Se	1,7%	1,7%	13,3%	13,3%	66,7%	90,0%	98,3%	100%	100%
Sp	100%	100%	98,1%	98,1%	66,3%	38,8%	11,6%	,4%	,4%

(\*)Assumed constant Sensitivity and Specificity  
 (\*\*)Zweig & Campbell. Clin Chem. 1993;39:561-77.

**Figura 60:** Determinación del punto de corte óptimo para el tiempo de reperusión

En función del punto de corte obtenido tanto 1,87 como 19,53 para la resiliencia fetal y el tiempo de reperusión respectivamente, observamos que el feto tras una deceleración necesita aproximadamente el doble de tiempo de recuperación respecto al tiempo de duración de la deceleración.

Es decir, un feto que se encuentre más de un tercio del tiempo decelerando tendrá 3,723 veces más posibilidades de tener un  $\text{pH} \leq 7,10$  que aquel que tiene tiempo suficiente para recuperarse (IC95% 2,345 - 5,911),  $p < 0,001$ .

### 5.13.2 Validez de los parámetros para la predicción de la acidosis neonatal

Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN para cada uno de los parámetros estudiados tal como se muestra en la Tabla 24.

	S			E			VPP			VPN		
Taquicardia		34,2 %	26,3%-43%		77,5 %	72%-82,2%	41,4 %	32,2-51,3%	71,7 %	66,1-76,6%		
Línea de base normal		65 %	56,1-72,9%		22,5 %	17,8%-28,0%	28,1 %	23,1%-33,6%	58 %	48,2%-67,2%		
Variabilidad mínima		21,7 %	15,2%-29,9%		88,8 %	84,3%-92,1%	47,3 %	34,7%-60,2%	70,9 %	65,7%-75,6%		
Variabilidad normal		70 %	61,3%-77,5%		14,3 %	10,6%-19,1%	27,5 %	22,8%-32,8%	50,7 %	39,5%-61,8%		
Presencia aceleraciones		7,5 %	4%-13,6%		62,8 %	56,7%-68,5%	8,6 %	4,6%-15,5%	59,3 %	53,4%-65%		
Deceleraciones > 1 minuto		69,2 %	60,4%-76,7%		53,9 %	47,8%-59,9%	41,1 %	34,5%-48%	79 %	72,4%-84,3%		
Deceleraciones > 60 lpm		80 %	72%-86,2%		53,5 %	47,4%-59,5%	44,4 %	38%-51,1%	85,2 %	78,9%-89,8%		
Deceleraciones > 1min periódicas		20,8 %	14,5%-28,9%		92,2 %	88,3%-94,9%	55,6 %	41,2%-69,1%	71,5 %	66,4%-76,1%		
Deceleraciones > 60 lpm periódicas		27,5 %	20,3%-36,1%		83,3 %	78,3%-87,4%	43,4 %	32,9%-54,6%	71,2 %	65,8%-76%		
Categoría I		10,8 %	6,4%-17,7%		52,3 %	46,2%-58,3%	9,6 %	5,7%-15,7%	55,8 %	49,5%-61,9%		
Categoría III		41,7 %	33,2%-50,6%		90,3 %	86,1%-93,4%	66,7 %	55,4%-76,3%	76,9 %	71,8%-81,3%		
Resiliencia fetal		66,7 %	57,8%-74,5%		66,3%	60,3%-71,8%	47,9 %	40,5%-55,4%	81 %	75,2%-85,8%		
Tiempo de reperfusión		66,7 %	57,8%-74,5%		66,3%	60,3%-71,8%	47,9 %	40,5%-55,4%	81 %	75,2%-85,8%		

**Tabla 24:** Validez de los parámetros para la predicción de la **acidosis neonatal**

### 5.13.3 Modelo predictivo para el cálculo de riesgo

Para la realización de un modelo predictivo de acidemia neonatal teniendo en cuenta las características analizadas, se realizó una regresión logística multivariante.

En el análisis multivariante se incluyeron aquellos factores biológicamente plausibles e historicamente asociados a la acidemia, que han demostrado modificar de manera estadísticamente significativa la probabilidad de desarrollar acidemia en el análisis estratificado.

Se emplearon diferentes métodos de regresión logística (Adelante: Wald, Atras: Wald, Intro) para desarrollar el modelo definitivo. La inducción, la fiebre, la variabilidad, la taquicardia y el área de la deceleración no se incluyeron en el modelo definitivo por no presentar diferencias estadísticamente significativas.

Se crearon diferentes modelos multivariantes asociando mayor o menor número de variables teniendo en cuenta principalmente características de la deceleración como: el número total de deceleraciones, número total de deceleraciones mayores de 60 segundos, número total de deceleraciones mayores de 60 latidos por minuto, y número total de deceleraciones mayores de 60 latidos por minuto periódicas, así como la mínima caída de latidos por minuto. Respecto a las características maternas y neonatales se tuvieron en cuenta la paridad y la macrosomía (large gestational age), Tabla 25.

El AUC de la categorización NICHD es superior al del área de la deceleración y al tiempo total de reperfusión. Sin embargo al generar diferentes modelos multivariantes y comparándolos con el área de la deceleración y la categorización mediante un bootstrap test no encontramos diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0,001$ .

El modelo multivariante con mayor capacidad predictiva consiste en la asociación del tiempo de reperfusión con las características de la deceleración (número, profundidad, duración) teniendo en cuenta la regla del 60 (60 segundos y 60 latidos por minuto) de Hamilton, asociando la nuliparidad y la macrosomía, con un AUC de 0,826, (IC95% 0,783 - 0,869), Tabla 26.

El área bajo la curva para cada uno de los modelos descritos oscila entre 0,753 y 0,826 para un intervalo de confianza del 95%, queda recogido en la Figura 61.

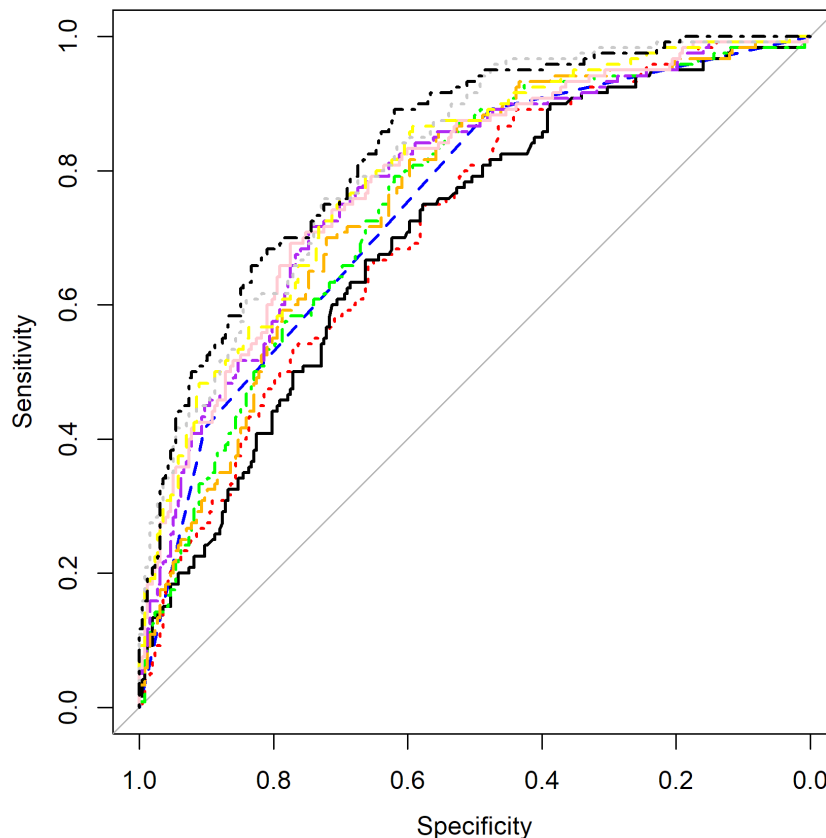


**Tabla 25:** Análisis de sensibilidad de los parámetros para valores de especificidad de 70%, 75%, 80%, 85%, 90% y 95% para la predicción de la acidemia

	AUC	Valores de sensibilidad y especificidad					
		0.7	0.75	0.8	0.85	0.9	0.95
NICHD	0.750 (0.70-0.798)	0.64 (0.55-0.73)	0.59 (0.49-0.68)	0.53 (0.44-0.62)	0.48 (0.38-0.57)	0.42 (0.33-0.51)	0.22 (0.15-0.30)
Área total de deceleración	0,717(0,664-0,771)	0.58(0.49-0.67)	0.54(0.45-0.63)	0.48(0.39-0.56)	0.38(0.29-0.47)	0.27(0.19-0.36)	0.21(0.14-0.29)
Tiempo total de reperfusión	0,704(0,649-0,759)	0.61 (0.51-0.69)	0.51 (0.42-0.60)	0.44 (0.35-0.54)	0.34 (0.26-0.43)	0.24 (0.17,0.33)	0.18 (0.12-0.27)
+Nº total deceleraciones	0,753 (0,702-0,805)	0.64 (0.55-0.73)	0.58 (0.49-0.67)	0.53 (0.44-0.62)	0.43 (0.34-0.53)	0.33 (0.25-0.43)	0.18 (0.11-0.26)
+Nº deceleraciones >60 seg	0,758 (0,707-0,808)	0.71 (0.62-0.79)	0.64 (0.53-0.71)	0.55 (0.46-0.64)	0.41 (0.32-0.50)	0.32 (0.24-0.41)	0.20 (0.13-0.28)
+Nº deceleraciones >60 lpm	0.781 (0.731-0.831)	0.75 (0.66-0.82)	0.68 (0.59-0.76)	0.58 (0.48-0.66)	0.52 (0.42-0.61)	0.45 (0.36-0.54)	0.26 (0.18-0.35)
+Nº deceleraciones >60 lpm Periódicas	0.789 (0.740-0.838)	0.74 (0.65-0.82)	0.71 (0.62-0.79)	0.61 (0.51-0.69)	0.52 (0.42-0.61)	0.43 (0.34-0.52)	0.32 (0.24-0.41)
+LPmin	0.798 (0.751-0.845)	0.76 (0.67-0.83)	0.66 (0.57-0.74)	0.58 (0.48-0.66)	0.53 (0.44-0.62)	0.48 (0.39-0.58)	0.32 (0.24-0.41)
+Paridad + LGA	0.826 (0.783-0.869)	0.78 (0.70-0.85)	0.75 (0.66-0.82)	0.67 (0.57-0.75)	0.57 (0.47-0.66)	0.50 (0.41-0.59)	0.33 (0.24-0.42)

**Tabla 26:** Análisis discriminativo de los parámetros para la predicción de la acidemia por el AUC, mediante el bootstrap test.

	AUC	Valores de sensibilidad (especificidad 90%)	Bootstrap test p-value		
			NICHD	Total decelerationarea	Tiempo total de reperfusión
NICHD	0.750 (0.70-0.798)	0.42 (0.33-0.51)		0.131	0.047
NICHD II	0.660 (0.612-0.708)	0.11 (0.06-0.19)	<.001	<.001	<.001
NICHD III	0.524 (0.470-0.578)	0.42 (0.33-0.51)	<.001	0.026	0.102
Área total de deceleración	0,717(0,664-0,771)	0.27(0.19-0.36)	0.131		0.504
Tiempo total de reperfusión	0,704(0,649-0,759)	0.24 (0.17-0.33)	0.047	0.504	
+Nº total deceleraciones	0,753 (0,702-0,805)	0.33 (0.25-0.43)	0.901	0.127	0.003
+Nº deceleraciones >60 seg	0,758 (0,707-0,808)	0.32 (0.24-0.41)	0.761	0.095	0.005
+Nº deceleraciones >60 lpm	0.781 (0.731-0.831)	0.45 (0.36-0.54)	0.210	0.003	0.001
+Nº deceleraciones >60 lpm Periódicas	0.789 (0.740-0.838)	0.43 (0.34-0.52)	0.108	0.002	<.001
+LPmin	0.798 (0.751-0.845)	0.48 (0.39-0.58)	0.049	<.001	<.001
+ Parity, LGA	0.826 (0.783-0.869)	0.50 (0.41-0.59)	0.002	<.001	<.001



**Figura 61:** Operating characteristic curves for NICHD (---), Área total de deceleración (---), Tiempo total de reperusión (—), +Nº total deceleraciones (---), +Nº deceleraciones >60 seg (---), +Nº deceleraciones >60 lpm (---), +Nº deceleraciones >60 lpm Periódicas (---), +LPmin (---), +Parity, LGA (---).

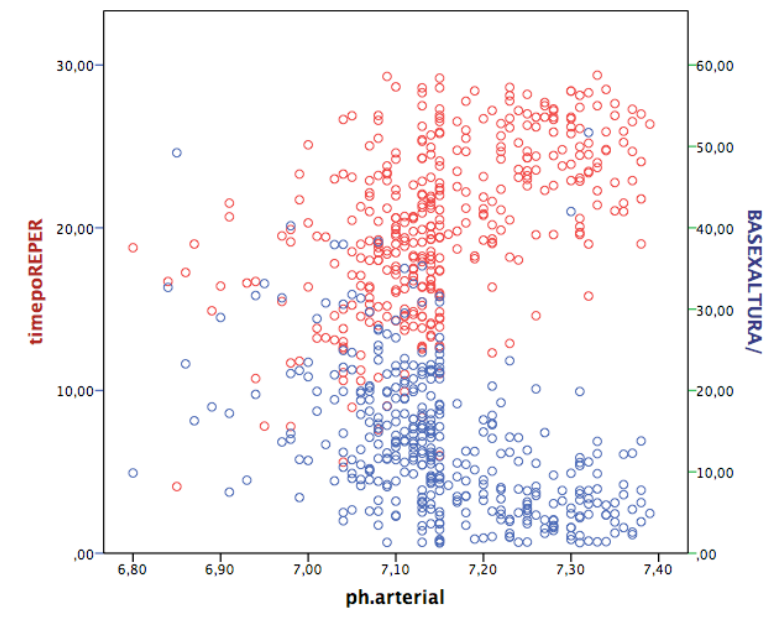
## 5.1 Influencia del area de deceleracion y del tiempo de reperfusion sobre la gasometria

Mediante la realización de una regresión lineal, se determinó la influencia del área de la deceleración en cada uno de los parámetros bioquímicos recogidos en la gasometría arterial fetal: pH, ácido láctico y exceso de bases.

### 5.1.1 Area de la deceleracion, tiempo de reperfusion y pH umbilical

Segun los datos que obtuvo esta investigacion, por cada  $\text{cm}^2$  que se incrementa el area en los treinta minutos previos al parto, el pH umbilical de cordon umbilical desciende 0,06 unidades, de forma significativa.

Por cada minuto más de tiempo de reperfusion en los treinta minutos previos al parto, el pH umbilical de cordon umbilical asciende en 0,011 unidades (Figura 62).

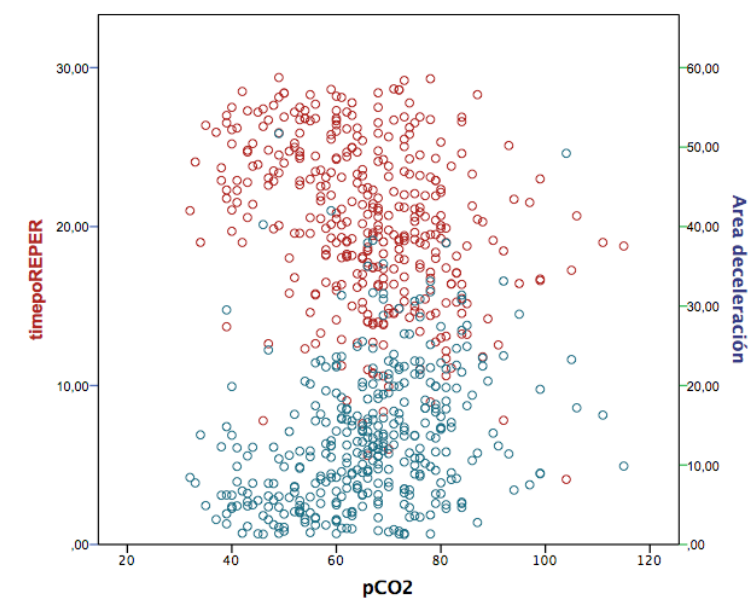


**Figura 62:** Gráfico dispersión entre pH arterial de cordón, área deceleración y tiempo de perfusión

### 5.1.2 Area de la deceleracion, tiempo de reperfusion y $pCO_2$

Segun los datos de esta investigacion, por cada  $cm^2$  que se incrementa el area en los treinta minutos previos al parto, la  $pCO_2$  aumenta en 0,263 mmHg, de forma significativa.

Por cada minuto más de tiempo de reperfusion en los treinta minutos previos al parto, la  $pCO_2$  disminuye 0,570 mmHg (Figura 63).

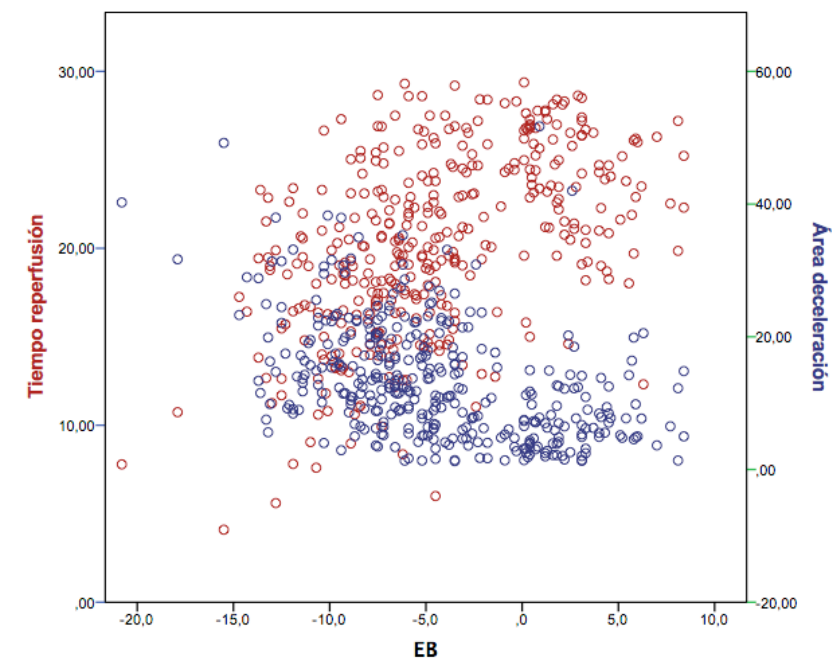


**Figura 63:** Gráfico dispersión entre  $pCO_2$ , área deceleración y tiempo de perfusión

### 5.1.3 Área de la deceleración, tiempo de reperfusión y EB

Tras realizar el análisis de los datos, por cada  $\text{cm}^2$  que se incrementa el área en los treinta minutos previos al parto, el EB disminuye 0,104 mmol/L, de forma significativa.

Por cada minuto más de tiempo de reperfusión en los treinta minutos previos al parto, el EB aumenta en 0,393 mmol/L de forma significativa(Figura 64).



**Figura 64:** Gráfico dispersión entre EB, área deceleración y tiempo de reperfusión

## **6 DISCUSIÓN**

## 6.1 Limitaciones del estudio

La finalidad de los estudios clínico-epidemiológicos es la de poner de manifiesto si existen o no asociaciones entre las diferentes variables analizadas. Esta asociación puede existir realmente, pero también puede ser producto del azar, de la presencia de sesgos o de la existencia de variables de confusión.<sup>131</sup>

Una de las aplicaciones de la estadística es hacer inferencias a poblaciones a partir de muestras. En la realización de este proceso siempre existe el riesgo de error o imprecisión, debido al azar o a la variabilidad biológica del fenómeno a estudiar.

Por lo tanto, la precisión de un estudio, viene dada por la ausencia de error aleatorio. Al aumentar el tamaño muestral aumenta la precisión del estudio y por tanto la variabilidad atribuible al azar disminuye. La posibilidad de error, siempre que no existan sesgos o variables de confusión, se corrige aumentando el tamaño de la muestra, pero esto no siempre es posible.

En cualquier caso, el papel del azar debe ser siempre contemplado, evaluado y medido, realizando pruebas de hipótesis y construyendo intervalos de confianza para conocer la precisión de nuestra estimación dentro de una seguridad previamente definida.

La significación estadística entre dos variables depende de dos componentes fundamentales: El primero es la magnitud de la diferencia a medir, de tal manera que cuanto más grande es la diferencia entre dos variables, más fácil es demostrar que esta diferencia es significativa.

El segundo componente es el tamaño muestral, de modo que cuanto mayor sea éste, más fácil es detectar las diferencias. Hay que tener en cuenta que cualquier diferencia puede ser estadísticamente significativa si se dispone del número suficiente de pacientes.<sup>132</sup>

Existe otro tipo de error, **error sistemático**, que no se correlaciona con el tamaño muestral y puede clasificarse en tres grupos:

- *Sesgo de selección*: se produce cuando se asigna un sujeto al grupo control que difiere significativamente en alguna característica clave del grupo problema. Puede intentar controlarse mediante los procesos de aleatorización en la constitución de los grupos de estudio.

- *Sesgo de información*: se produce debido a la medición inadecuada de alguna variable importante del estudio, pudiendo presentarse de forma heterogénea entre los distintos grupos del estudio. Las técnicas de enmascaramiento permiten controlar el sesgo de información debido al investigador o a los sujetos del estudio.
- *Factor de confusión*: son variables ajenas al estudio que, potencialmente, podrían modificar los resultados del análisis de datos. Puede tratarse de controlarse mediante técnicas de aleatorización, apareamiento, restricción, estratificación y análisis multivariante.

### **6.1.1 Tamaño muestral**

El análisis de una muestra representativa de la población controlada en este estudio, fue uno de los propósitos de esta investigación, con dos objetivos fundamentales. En primer lugar, poder extraer inferencias poblacionales válidas de los resultados obtenidos en la muestra del estudio. En segundo lugar, para conocer las características epidemiológicas de las gestantes atendidas en el HUMS y su relación con los resultados obstétricos y la acidosis neonatal. De este modo, se limitó la selección de aquellas pacientes que habían finalizado su embarazo en dicho hospital, teniendo una monitorización continua del trabajo de parto.

La asfixia intraparto complica aproximadamente uno de cada cuarenta embarazos (2,5%); en otras palabras, un 97.5% de los recién nacidos no tendrán un episodio de asfixia al nacimiento.<sup>133</sup> La acidosis neonatal es un evento importante, pero que gracias a la correcta actuación obstétrica e interpretación adecuada del RCTG ocurre con poca frecuencia, aproximadamente el  $\text{pH} \leq 7,10$  ocupa un percentil 5 y el porcentaje aproximado en la mayoría de los centros oscila entre el 1-2%. Esto es un hecho, que hace que el tamaño de la muestra pueda verse limitado.

La ventaja del estudio es que las muestras hospitalarias aportan fiabilidad en relación a los datos obtenidos. El inconveniente es que la incidencia de acidosis hace que si proceden de un solo centro, el número de casos pueda verse limitado. Si se utilizaran los datos obtenidos de distintos hospitales (estudios multicéntricos), el tamaño muestral sería más amplio, pero probablemente el modelo de trabajo, los instrumentos de medida (no se dispone de un programa informático para la obtención de datos del RCTG) no serían idénticos y la comparación de los pacientes sería más difícil.



En la Tabla 27, se describen los tamaños muestrales obtenidos en algunos de los trabajos más significativos existentes sobre el análisis del RCTG.

El tamaño muestral de este estudio es inferior al de otros, sin embargo, la mayor parte de los autores aumentan la muestra a expensas del grupo control o utilizan criterios de selección más laxos. En este estudio se ha incluido un numero de controles en relación 2:1 para tratar de obtener mayor discriminación.

**Tabla 27:** *Tamaño muestral de investigaciones significativas sobre características del RCTG*

Autor	Año	N	Acidosis	No acidosis	Objetivo estudio
<b>Williams</b> <sup>63</sup>	2003	488	-	-	Variabilidad y deceleraciones
<b>Giannubilo</b> <sup>134</sup>	2007	56	26	30	Nº deceleraciones y área
<b>Hamilton</b> <sup>68</sup>	2012	3636	316	<b>3320</b>	Tipo deceleraciones
<b>Jonsson</b> <sup>135</sup>	2013	723	241	482	Características RCTG
<b>Tierbwass</b> <sup>136</sup>	2016	5388	-	-	NICHHD - Área deceleración
<b>Marti</b> <sup>137</sup>	2017	204	102	102	NICHHD-Área deceleración
<b>Yang</b> <sup>138</sup>	2017	3024	85	<b>2939</b>	Cambios línea base FCF
<b>Cahill</b> <sup>69</sup>	2018	8729	149	<b>8580</b>	NICHHD-Área deceleración
<b>Furukawa</b> <sup>139</sup>	2019	1530	132	<b>1398</b>	NICHHD-Área deceleración
<b>Aulnoit</b> <sup>140</sup>	2019	2250	381	<b>1869</b>	RCTG -Área deceleración
<b>Toomey</b> <sup>141</sup>	2019	380	190	190	NICHHD- Área deceleración
<b>Chóliz</b>	2020	358	120	258	Parámetros no NICHHD

A pesar de tener menor tamaño muestral que otras investigaciones y que podría constituir una limitación de su poder estadístico, el volumen de pacientes del HUMS y una rigurosa selección de los mismos hace posible controlar los posibles sesgos y las variables de confusión.

El grupo de casos fue constituido por todas las gestantes a término, mayor a 37 semanas, que sus fetos hubiesen presentado un pH de cordón al nacimiento menor o igual a 7,10, en el periodo comprendido entre junio 2017 y noviembre 2018 y que cumplan los criterios de selección. La muestra quedó constituida por 258 pacientes, que representaban el 3,4% de los casos de acidemia que tuvieron lugar en el periodo de estudio.

Otra de las ventajas es que al tratarse de un solo centro, facilitó la recogida de datos y la definición de las variables a estudio. Se disponía de un registro de los pacientes con acidemia neonatal e información sobre sus características epidemiológicas, del parto y su RCTG informatizado.

Esta situación permite un seguimiento exhaustivo de la historia de la paciente de manera retrospectiva, evitando pérdida de información y minimizando el porcentaje de pacientes extraviados.

Al realizar esta investigación, el número de gestantes finalmente incluidas fue suficiente para demostrar si existían diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas, con una potencia del 100%. Los resultados obtenidos y su significación estadística corroboran la validez de la muestra seleccionada.

#### **6.1.2 Variabilidad intra e interobservador**

Michikata et al.<sup>142</sup> en su estudio observaron que cuando se analizaban RCTG bajo las directrices del NICHD la variabilidad intraobservador era prácticamente nula, la concordancia era prácticamente perfecta. Mientras que la concordancia interobservador fue deficiente, sobretodo en cuanto a la interpretación de la variabilidad, especialmente en lo que se refiere a la variabilidad ausente o mínima.

Así pues, debido a las conclusiones de éste y otros estudios<sup>143,144</sup> se llevo a cabo el análisis por dos observadores en un mismo tiempo, evitando de este modo la variabilidad intraobservador y aumentamos la validez interna del estudio. Sin embargo, para poder aumentar la validez externa de la investigación será necesario aplicar las conclusiones obtenidas sobre una nueva población y verificar los resultados obtenidos.

La categorización por ambos observadores según el sistema NICHD en este trabajo podría estar ligeramente sesgada, ya que no estamos acostumbrados a utilizar un método “estanco” para la valoración del RCTG.

La decisión sobre el bienestar fetal se realiza entendiendo la fisiología fetal y la clasificación tiene algunos criterios abiertos de categorización, de modo que nuestras valoraciones podrían diferir de las interpretaciones de los mismos por miembros ajenos a este centro.

### 6.1.3 Periodo de análisis del RCTG

En este estudio se analizan los treinta últimos minutos previos al parto. Se eligen porque son los más próximos al resultado (pH de cordón al nacimiento) y son los que más podrían influir sobre el equilibrio ácido base.

En general, se cree que la segunda etapa del parto es un momento de riesgo para el feto y, en particular, el período de expulsivo. Los patrones de RCTG durante la segunda etapa del trabajo de parto se consideran impredecibles, monitorear y evaluar los trazados puede ser más difícil ya que, además de un trabajo de parto más intenso, las circunstancias clínicas, como la posición materna, los movimientos, los pujos o la respiración materna pueden dificultarlo.

Una limitación de nuestro centro es que tanto el paritorio como el quirófano están separados de la sala de dilatación. El paso de la paciente a uno de los dos escenarios requiere un lapso de tiempo, en el que el feto no se encuentra monitorizado, pese a que disponemos de monitores portátiles y estetoscopios de Pinard. Lo más apropiado sería tener un registro objetivo de todo el periodo del expulsivo.

Por este motivo, se contabilizó el tiempo transcurrido entre el último minuto de monitorización y la hora del parto, y se excluyeron aquellos casos en los que hubiesen transcurrido más de quince minutos desde el final del registro y el parto. Esto se hizo teniendo en cuenta que quince minutos pueden ser una ventana de tiempo suficiente para que el feto desarrolle una acidosis metabólica, incluso si estaba correctamente oxigenado previamente.

Hay estudios<sup>68,135</sup> que analizan un periodo de tiempo superior, tal y como se objetiva en la Tabla 28. La mayor parte de las investigaciones<sup>69,138,140</sup> utilizan 120 minutos, probablemente por que es el tiempo correspondiente al manejo activo del expulsivo. Sin embargo, como se objetivará a lo largo de la discusión, analizar un periodo más largo de tiempo, no aporta mayor especificidad ni modifica resultados.

Furukawa et al.<sup>139</sup> realizaron un análisis computerizado y estudiaron un periodo más prolongado de tiempo (ventanas de 30 minutos a lo largo de 5 horas). Pese al tiempo de estudio, el área de la deceleración fue mayor y más discriminativa en las dos últimas horas del parto, durante el expulsivo.

**Tabla 28:** Periodo de estudio del RCTG

Autor	Año	Minutos RCTG
<b>Williams</b> <sup>63</sup>	2003	120 minutos
<b>Giannubilo</b> <sup>134</sup>	2007	60 minutos
<b>Hamilton</b> <sup>68</sup>	2012	240 minutos
<b>Jonsson</b> <sup>135</sup>	2013	120 minutos
<b>Triebwasser</b> <sup>136</sup>	2016	30 minutos
<b>Marti</b> <sup>145</sup>	2017	30 minutos
<b>Yang</b> <sup>138</sup>	2017	120 minutos
<b>Cahill</b> <sup>146</sup>	2018	120 minutos
<b>Furukawa</b> <sup>139</sup>	2019	300 minutos
<b>Aulnoit</b> <sup>140</sup>	2019	120 minutos
<b>Toomey</b> <sup>141</sup>	2019	120 minutos
<b>Chóliz</b>	2020	30 minutos

#### 6.1.4 Cálculo de los parámetros no NICHD

Existe una limitación principal para el cálculo del tiempo de reperusión y es que hasta ahora no ha sido definido como un parámetro de medida. Se define como el tiempo que el feto permanece en la línea de base entre el periodo interdeceleración, pero puede existir cierta variabilidad interobservador en considerar cual sería el momento en el que el feto vuelve de nuevo a su línea de base original.

Una alternativa posible hubiese sido considerar el tiempo de contracción como tiempo de deceleración, y el tiempo que el feto no esta sometido a dinámica uterina como tiempo de reperusión. Otros autores<sup>135,141,147</sup> han contabilizado las contracciones uterinas y podrían servir como referencia para discutir este nuevo parámetro y ver si son equiparables.

Sin embargo, al no utilizar un catéter de presión y únicamente usar un monitor externo de dinámica uterina, éste, no permite medir la intensidad y la duración exacta de la contracción y en muchas ocasiones su reproductibilidad se encuentra comprometida por las limitaciones descritas en la introducción.

Se calculó del mismo modo el tiempo que el feto permanece decelerando (tiempo deceleración), y la profundidad de cada una de las deceleraciones para el cálculo del área y de este parámetro si que disponemos de referencias previas.<sup>69,137</sup>

Al aplicar el mismo modelo de medida en los fetos académicos que no académicos, es poco probable que este método de medida haya tenido impacto significativo en los resultados. El tiempo de deceleración total es una medida complementaria al tiempo de reperfusión en un intervalo de tiempo determinado, por lo tanto, la obtención de los mismos resultados, nos indica que el cálculo es correcto y que ambos se solapan.

Otra limitación podría ser ausencia de un programa informático que permita realizar la medida de manera analógica y automatizada. Sin embargo, otros autores<sup>139,140</sup> que determinan el valor del área de la deceleración mediante análisis digital del RCTG, obtienen resultados similares a los de este estudio, aunque es cierto que sus medidas pueden tener aplicabilidad clínica.

#### **6.1.5 Resultados perinatales adversos**

En este estudio se valoró como único resultado perinatal la gasometría arterial (acidosis neonatal), pero no se tuvieron en cuenta otros resultados neonatales adversos valorados en otros estudios<sup>68,133</sup> (distress respiratorio, encefalopatía hipóxico-isquémica, necesidad de ventilación, necesidad de ingreso en UCI, etc)

Aunque algunos de los recién nacidos que nacen con un pH acidótico y un Apgar más bajo, ingresan en la UCI y alguno finalice recibiendo hipotermia terapéutica, se ha visto que no es significativo de un resultado neurológico adverso posterior.<sup>147</sup> Debido a que se trata de un periodo de tiempo a estudio corto y sobretodo relativamente reciente (menos de dos años), la imposibilidad de realizar un seguimiento a largo plazo y ver la repercusión variable a estudio, hizo que no se recogieran los resultados relacionados con los resultados adversos neonatales.

Además, no solo la patología neurológica o la parálisis cerebral pueden ser consecuencia de la hipoxia intraparto, sino que es multiorgánica. Así pues, la acidosis es un condicional que se ha impuesto que nos sirve para diferenciar aquellos fetos con posibles secuelas posteriores, aunque la mayoría de los fetos clínicamente a posteriori tengan un desarrollo adecuado. La capacidad para predecir la acidemia es el primer paso para mejorar el uso del RCTG.

## **6.2 Métodos para el control de los sesgos**

### **6.2.1 Sesgo de selección**

Durante el periodo de estudio, se atendieron un total de 5.964 partos en el Hospital Universitario Miguel Servet. Se analizaron los datos de 258 pacientes, los restantes no cumplían los criterios de inclusión planteados en el estudio. Que todos los participantes procedan del mismo centro lleva implícito un manejo de la gestación y del parto más uniforme y aumentando la validez interna del estudio.

La limitación de realizar estudios multicéntricos o con pacientes procedentes de diferentes centros es: un manejo diferente del parto, diferente actitud ante trazados patológicos, diferente categorización del registro o incluso diferentes características epidemiológicas de las pacientes que podrían influir en el resultado neonatal.

Por otro lado, los criterios de selección en otros estudios consultados no son uniformes entre ellos.<sup>63,134</sup> Cada autor aplica unos criterios diferentes, algunos no tienen en cuenta la edad gestacional o no utilizan el mismo punto de corte del pH para definir la acidosis neonatal, lo cual supone una limitación en el momento de la discusión de los resultados obtenidos por los autores.

Los criterios de inclusión que seleccionaron la mayoría de los autores fueron: gestación única, presentación cefálica, ausencia de patología fetal, disponer de minutos de RCTG determinado de buena calidad y obtener la gasometría de sangre arterial. Aunque los criterios de selección utilizados en el estudio son muy similares a los utilizados hasta el momento en la literatura existe una diferencia principal con el resto de investigaciones y es que se seleccionaron únicamente aquellas pacientes con patrón decelerativo.

Se hizo de este modo por dos motivos principales. En primer lugar, con la intención de excluir aquellas mujeres con otros patrones cardiotocográficos que se relacionan con acidosis metabólica como es el registro sinusoidal de la anemia fetal o una variabilidad mínima con la hipoxia crónica.

En segundo lugar, por considerarlo más discriminativo e incluir de este modo aquellos fetos que aun teniendo patrón decelerativo, finalizan el parto con un pH normal. De tal manera que se demuestre que pese a decelerar si el feto dispone del tiempo de reperfusión suficiente no desarrollará una acidosis neonatal.

En un feto con un patrón sin ninguna deceleración, incluso durante el expulsivo, no sería valorable realmente el tiempo de reperfusión y tendría menor validez externa el parámetro a estudio.

### **6.2.2 Sesgo de información**

Para minimizar el sesgo de información, la historia clínica de las gestantes fue revisada de forma minuciosa por un único investigador con el objetivo de reducir errores en la interpretación de los datos y tratar de obtener información de forma más homogénea y sistematizada.

La información recogida se recopiló en una base de datos exclusivamente diseñada para el desarrollo de esta tesis doctoral y manejada por el mismo investigador. Los datos no procedieron en ningún caso de bases de datos pre-existentes, evitando errores procedentes de la interpretación o transcripción de datos y recogiendo todas las variables deseadas por el investigador.

La ventaja del estudio es la lectura e interpretación prospectiva, ciega de los patrones de RCTG por parte de los investigadores, que desconocen el resultado neonatal. Clark et al.<sup>53</sup> informan que la interpretación de los registros de manera retrospectiva podría dar lugar a sesgos y limitar el uso de los resultados a la práctica clínica ya que la asociación obtenida podría ser dudosa.

### **6.2.3 Sesgo de confusión**

Para intentar conseguir una mayor homogeneidad de la muestra, se establecieron unos criterios de selección estrictos, para tratar de controlar los factores que pudieran actuar como fuente de error sistemático. Como se ha comentado en el apartado anterior, se realizó una exclusión sistemática de las gestantes con determinadas condiciones que pudiesen actuar como sesgos de confusión:

- Se excluyeron las gestaciones gemelares porque aunque la valoración del primer gemelo pudiese formar parte de nuestro estudio, el segundo gemelo nunca cumpliría los criterios de inclusión. Existe un lapso de tiempo entre la extracción del primer gemelo y el segundo en el cual no permanece monitorizado. Además, el segundo gemelo se relaciona con mayor tasa de acidosis neonatal y Apgar bajo al nacimiento.

- Se excluyeron aquellos partos que ocurrían antes de las 37 semanas de gestación, puesto que el comportamiento del feto prematuro en su patrón de respuesta cardiaca difiere del feto a término dada su inmadurez.

- Se excluyeron aquellas gestaciones con presentación no cefálica, pues independientemente del RCTG las maniobras que requiere el parto del nalgas y la presentación podálica se han relacionado con peor Apgar al nacimiento y mayor tasa de acidosis neonatal, aunque es controvertido.

- Se excluyeron aquellas pacientes que no disponían de un registro no decelerativo por las características descritas en el apartado de *sesgo de selección*.

Para tratar de evitar los factores de confusión derivados del manejo del parto, la selección de controles se realizó de manera consecutiva, es decir, cada control incluido en la investigación fue cronológicamente sucesivo a cada caso reclutado, siempre que cumpliera con los criterios de selección. De esta forma los controles, habían nacido en el mismo periodo que los casos, y estuvieron expuestos probablemente al mismo personal de guardia o los mismos miembros de la Unidad de Partorio del Hospital Universitario Miguel Servet.

Aunque esta selección no se realizó de manera aleatoria, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características epidemiológicas de ambos grupos a estudio.

## **6.3 Características epidemiológicas**

### **6.3.1 Edad materna**

En los últimos años, la edad materna avanzada se ha convertido en algo común en los países desarrollados y vías de desarrollo.<sup>148</sup> Mientras que algunos autores, como Crovetto et al.<sup>149</sup> o Maisonneuve et al.<sup>112</sup> han encontrado un aumento en la tasa de resultados adversos en el embarazo en mujeres de 35 años (Tablas 29 y 30). Otras menciones discrepan y no han encontrado asociación entre la edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos (Tabla 30).

Esta discordancia podría deberse a la heterogeneidad de las poblaciones a estudio, características epidemiológicas y en como se definen los resultados adversos neonatales.



**Tabla 29:** Edad materna > 35 años

Autores	Casos	Controles	N (%)	N(%)	p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Maisonneuve, 2011</b> <sup>112</sup>	pH≤7,00	pH>7,15	35 (15%)	39(35%)	0,0001
<b>Silberstein, 2017</b> <sup>150</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	46(7,7%)	13(7,4%)	0,900
<b>Cahill, 2018</b> <sup>69</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	24(16%)	740(8,5%)	0,003

Hsieh et al.<sup>151</sup> sobre una cohorte de 39.763 mujeres objetivaron que la edad materna por encima de los 35 años era un factor de riesgo independiente para el parto instrumental y el parto por cesárea, ambos elementos relacionados con una mayor tasa de acidosis neonatal. Similar a lo publicado por Kahveci et al.<sup>152</sup> en 2019 que también asocian la edad materna y el parto quirúrgico (OR 2.67, 95% CI 1.90–3.82).

Pinheiro et al.<sup>123</sup> en 2019 realizan un metanálisis, en el que observan un aumento de la tasa de cesáreas (OR 1.11; IC95% 0.97-1.27,  $I^2 = 96\%$ ) en aquellas pacientes mayores de 35 años no significativo pero, si que observan diferencias en el riesgo de muerte perinatal (OR 1.67; IC95% 1.07-2.63,  $I^2 = 0\%$ ), parto pretérmino (OR 1.18; IC95% 1.10-1.27,  $I^2 = 74\%$ ), bajo peso al nacimiento (OR 1.40; IC95% 1.19-1.64,  $I^2 = 41\%$ ), ingreso en la UCI neonatal (OR 1.20; IC95% 1.13-1.27,  $I^2 = 0\%$ ), y mortalidad al nacimiento (OR 1.33; 95% CI; 1.21-1.46,  $I^2 = 32\%$ ).

Jacobson et al.<sup>27</sup> describieron mayor riesgo de mortalidad perinatal, muerte fetal intraútero y muerte perinatal conforme aumenta la edad materna. Berglund et al.<sup>153</sup> estudiaban los factores relacionados con un Apgar < 6 al nacimiento en fetos por encima de las 33 semanas, obteniendo una asociación entre la edad materna mayor de 30 años y la acidosis neonatal y conforme aumentaba la edad materna incrementaba el riesgo de asfixia al nacimiento. Heinonen et al.<sup>133</sup> sin embargo, no denotaron relación entre la edad materna y la acidosis metabólica.

Cahill et al.<sup>69</sup> en su estudio de 2018, refieren que la edad materna avanzada y en concreto aquellas mujeres por encima de 35 años tienen más riesgo de sufrir acidosis neonatal,  $p=0,005$ . Sin embargo, si observamos el grupo de casos, ninguna de las mujeres supera los 35 años. Suponemos que se debe a un fallo en la transcripción de la tabla, sin embargo en su estudio en 2012<sup>154</sup> en el que investigan sobre los factores asociados con la acidosis neonatal no observa diferencias entre ambos grupos, utilizando el mismo pH como punto de corte y aproximadamente el mismo tamaño muestral.

**Tabla 30:** Edad materna en ambos grupos de pacientes

Autores	Casos	Controles	Edad materna (años)		p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Giannubilo, 2007</b> <sup>134</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	32(+/-3,9)	30(+/-5)	NS
<b>Jonsson, 2013</b> <sup>135</sup>	pH≤7,05	pH>7,05	30,4(+/- 5,1)	29,3(+/-1)	0,001
<b>Silberstein, 2016</b> <sup>150</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	28,9(+/-6,1)	28,6(+/- 5,6)	0,52
<b>Marti, 2017</b> <sup>137</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	32,30(+/-5,04)	30,90(+/-6,17)	0,082
<b>Cahill, 2018</b> <sup>69</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	28(22-32)	25(31-30)	0,005
<b>Furukawa, 2019</b> <sup>139</sup>	EB>12	EB≤8	29(25-34)	30(25-34)	0,82
<b>Aulnoit, 2019</b> <sup>140</sup>	pH≤7,15	pH>7,25	29(26-33)	29(26-33)	0,954
<b>Chóliz, 2020</b>	pH≤7,10	pH>7,10	32,87 (+/-5,57)	32,87 (+/-5,56)	0,498

Por lo tanto, la edad materna es un dato controvertido en su relación con la acidosis neonatal aunque si que se ha demostrado la relación en series largas de estudios que esta relacionado con los resultados maternos y neonatales adversos.

La edad media de las gestantes con fetos acidóticos al nacimiento fue de 32,87 años con un rango comprendido entre los 15 y los 44 años, similar a los estudios que analizan el RCTG en relación con el resultado fetal. Sin embargo, en el presente estudio no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos (32,87 años) y el grupo control (32,56 años), p=0,498.

### 6.3.2 Edad gestacional

Los fetos y los neonatos prematuros tienen mayor riesgo de mortalidad y morbilidad que los fetos a término. La inmadurez de los órganos y su control funcional pueden afectar a las respuestas fisiológicas a la hipoxia o a la falta de ellas.

A pesar de la inmadurez, el feto prematuro responde a la asfixia de una manera cualitativamente similar a la observada en el feto a término.<sup>7</sup> Sorprendentemente, sobrevive más tiempo sin lesiones, pero paradójicamente, la capacidad de sobrevivir puede conducir a una mayor exposición a la hipotensión y a la hipoperfusión y por lo tanto a una lesión mayor.<sup>7</sup>

Esta investigación solo contempló los riesgos existentes en los neonatos a término. Otros autores como Jonsson et al.<sup>135</sup> o Elliot et al.<sup>155</sup> incluyeron en sus estudios a fetos con una edad gestacional menor a 37 semanas.

Aunque la respuesta sea similar independientemente de la edad gestacional, en el trazado del RCTG se ve reflejada la inmadurez del SNC, por lo que los fetos a término y pretérmino no pueden valorarse del mismo modo. Sin embargo, a partir de las 37 semanas, estudios como el de De Souza Medeiros et al.<sup>156</sup> ( $p=0,83$ ) y Tierbwass et al.<sup>136</sup> ( $p=0,70$ ) no encontraron diferencias en el trazado basal de la FCF(Tabla 31).

La gasometría y el RCTG, no solo pueden verse influenciados por la prematuridad, sino también por la postmadurez. Los fetos posttérmino tienen mayor tasa de eventos adversos perinatales y están asociados con mayor riesgo de mortalidad perinatal.<sup>153,157</sup>

Maoz et al.<sup>158</sup> en un estudio realizado sobre 226.918 partos, 95,9% de ellos a término y 4,1% posttérmino ( $>$  o igual a 42 semanas de gestación) observaron que tenían mayor riesgo de oligoamnios, macrosoma, líquido amniótico teñido, baja puntuación de Apgar y muerte neonatal intrauterino/intraparto.

Caughey et al.<sup>157</sup> determinaron que en aquellos fetos por encima de las 40 semanas, cada semana de aumento de edad gestacional, suponía un aumento lineal sobre la tasa de  $pH < 7.0$ , el  $EB < -12$  mEq/L y la presencia de meconio, ( $p < 0.01$ ). Maissonneuve et al.<sup>112</sup> también observaron que aquellos fetos de más de 41 semanas de gestación tienen mayor riesgo de un  $pH < 7,00$  al nacimiento ( $p=0,037$ ).

**Tabla 31:** Edad gestacional en ambos grupos de estudio

Autores	Casos	Controles	Edad gestacional (días)		p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Giannubilo 2007</b> <sup>134</sup>	$pH \leq 7,20$	$pH > 7,20$	279 $\pm$ 8,05	286 $\pm$ 8,82	NS
<b>Silberstein 2016</b> <sup>150</sup>	$pH \leq 7,20$	$pH > 7,20$	273 (+/- 8,4)	273 (+/- 8,4)	0,4
<b>Marti 2017</b> <sup>137</sup>	$pH \leq 7,10$	$pH > 7,10$	279,48(+/-8,37)	278,60(+/-6,85)	0,073
<b>Cahill 2018</b> <sup>69</sup>	$pH \leq 7,10$	$pH > 7,10$	277(271-282)	276(269-282)	0,15
<b>Furukawa 2019</b> <sup>139</sup>	$EB > 12$	$EB \leq 8$	280(275-287)	297 (273-281)	0,016
<b>Chóliz 2020</b>	$pH \leq 7,10$	$pH > 7,10$	280(+/-8,32)	280(+/-8,64)	0,498

En este estudio, igual que algunos de los autores que analizan la relación del RCTG con la acidosis neonatal, no se objetivan diferencias en las semanas de gestación de ambos grupos de pacientes.

Si realizamos un análisis por subgrupos como Maisonneuve et al.<sup>112</sup> hallamos que el porcentaje de fetos postérmino es mayor en el grupo de acidosis (34,2% vs. 31,1%) pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas,  $p=0,349$ .

### 6.3.3 Paridad

Diversos son los autores y las investigaciones<sup>159,160</sup> que relacionan la acidosis con la paridad, especialmente con las mujeres nulíparas. Low et al.<sup>161</sup> encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la hipoxia intraparto y la nuliparidad. Establecen como teoría que probablemente, el primer embarazo induce grandes cambios en la fisiología materna, incluidos los cambios en la morfología de las arterias uterinas y por otro lado la mayor duración de la primera y la segunda fase del parto. Cuanto mayor es la duración también se ha asociado a riesgo de acidosis.<sup>162</sup>

Westerhuis et al.<sup>160</sup> sobre una cohorte de 5667 neonatos, de los cuales 107(1,9%) presentaron acidosis al nacimiento (definida como  $pH \leq 7,05$  y  $EB > 12$  mmol/L), definieron la nuliparidad como uno de los factores de riesgo de desarrollo de la misma.

Graham et al.<sup>147</sup> consideraron la paridad como uno de los posibles factores relacionados con la necesidad de hipotermia al nacimiento, siendo primigestas casi el 60% (57,9%) de las pacientes que obtuvieron un  $pH \leq 7,00$  y necesitaron tratamiento.

El 66,75% de las pacientes con acidosis neonatal de esta investigación eran nuligestas, mientras que el grupo control el 51,2% no tenía ningún hijo previo. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes,  $p=0,003$ .

Giannubilo et al.<sup>134</sup> fueron los únicos autores (Tabla 32) que no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, probablemente, debido al tamaño muestral reducido ( $N=56$  pacientes) y al alto número de mujeres nulíparas en ambos grupos de pacientes.

**Tabla 32:** Relación entre la paridad y la acidosis neonatal

Autores	Casos	Controles	N (%)	N(%)	p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Giannubilo 2007</b> <sup>134</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	20(76,9%)	18(60%)	NS
<b>Silberstein 2016</b> <sup>150</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	49,5 %	22,5 %	0,001
<b>Marti 2017</b> <sup>137</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	77(75,5%)	58(56,8%)	0,008
<b>Cahill 2018</b> <sup>69</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	80(53,7%)	3525(41,8%)	0,005
<b>Furukawa 2019</b> <sup>139</sup>	EB>12	EB≤8	90(68,2%)	770(52,4%)	0,003
<b>Aulnoit 2019</b> <sup>140</sup>	pH≤7,15	pH>7,25	226(59,3%)	696(37,4%)	0,0001
<b>Chóliz 2020</b>	pH≤7,10	pH>7,10	80(66,7%)	132(51,2%)	0,003

En el estudio de Maisonneuve et al.<sup>112</sup> se refieren a una asociación fuerte entre la acidosis y la cesárea anterior (OR 4.08, IC95% 1.71– 9.72). Berglund et al.<sup>153</sup> ya habían descrito esta asociación en un estudio de casos y controles a nivel nacional.

Los mecanismos de esta asociación siguen siendo controvertidos (Tabla 33), pero Smith et al.<sup>163</sup> mostraron un mayor riesgo de muerte fetal inexplicada en el embarazo después de un parto por cesárea. Smith et al.<sup>163</sup> plantearon la hipótesis de que la ligadura intencional o inadvertida de los vasos uterinos en el momento de la primera cesárea podría afectar el flujo sanguíneo uterino en futuros embarazos.

**Tabla 33:** Relación entre cesárea anterior y acidosis neonatal

Autores	Casos	Controles	N (%)	N(%)	p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Maisonneuve 2011</b> <sup>112</sup>	pH≤7,00	pH>7,15	56(24,7%)	15(6,6%)	<0,001
<b>Marti 2017</b> <sup>137</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	9(8,8%)	7(7%)	0,631
<b>Cahill 2018(70)</b> <sup>69</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	18(12,1%)	647(7,7%)	0,07
<b>Aulnoit 2019</b> <sup>140</sup>	pH≤7,15	pH>7,25	36(9,4%)	123(6,6%)	0,064
<b>Toomey 2019</b> <sup>141</sup>	pH≤7,05	pH>7,15	12(6,32%)	6(3,16%)	0,143
<b>Chóliz 2020</b>	pH≤7,10	pH>7,10	16(13,3%)	25(9,7%)	0,003

La asociación entre la cesárea previa y la muerte fetal podría ser una manifestación de las anomalías en la placentación causadas por la cicatriz uterina como, desprendimiento, placenta previa o acretismo placentario.<sup>164</sup>

En la presente investigación no se encontraron asociaciones entre la cesárea anterior y la acidosis neonatal,  $p=0,188$ . Seguramente, con un aumento del tamaño muestral, estas diferencias hubiesen sido más llamativas o que en este centro las pacientes que no inician un parto espontáneo tras una cesárea anterior, se realiza una maduración cervical con un método mecánico (balón de Cook), con lo que las condiciones al inicio del parto son muy favorables y la duración del mismo menor.<sup>165</sup>

#### **6.3.4 Factores de riesgo maternos**

Hay algunos factores de riesgo maternos, que pueden alterar tanto el crecimiento como la adaptación al medio del neonato, como la diabetes o los trastornos hipertensivos que pueden estar relacionados con resultados neonatales adversos al nacimiento. Existe cierta controversia entre la asociación de estos, el RCTG y la acidosis neonatal.

Silberstein et al. encuentran diferencias estadísticamente significativas en la relación de trastornos hipertensivos y el oligoamnios,  $p=0,03$  y  $p=0,015$  entre las pacientes con un  $pH \leq 7,20$  (7%, 5,7%) y un  $pH > 7,20$  (3,3%, 2,1%) aunque el número de pacientes afectas es muy bajo en ambos grupos.

En el estudio de Heinoven en 2001,<sup>133</sup> se halló una relación estadísticamente significativa entre la preeclampsia y la hipoxia neonatal, con un RR de 3,10 que se justifica por las alteraciones placentarias. Sin embargo, solo en el 5% de las gestantes que estaban diagnosticadas de preeclampsia, el feto sufrió algún tipo de hipoxia durante el parto, por lo tanto, aproximadamente la totalidad de los embarazos tenía un riesgo similar al de la población general.

Cahill et al.<sup>69</sup> tanto en 2012 como en 2017 investigaron sobre la relación entre la diabetes y los trastornos hipertensivos con la obtención un  $pH \leq 7,10$  en la gasometría arterial al nacimiento, pero no obtuvieron diferencias en ninguno de los casos,  $p=0,76$  y  $p=0,70$ .

En este estudio, se analizaron igualmente las alteraciones del perfil glucémico y los trastornos hipertensivos, pero no se objetivaron diferencias entre ambos grupos de pacientes,  $p=0,833$  y  $p=0,179$ . Es probable que si trabajáramos con un tamaño muestral mayor obtuviéramos diferencias estadísticamente significativas.

## 6.4 Características del parto

### 6.4.1 Inicio del parto

La administración de oxitocina, independientemente de la inducción, se asocia con tasas más altas de complicaciones maternas y fetales, debido a la condición intrínseca de que existe mayor posibilidad de distociar el parto y por lo tanto mayor posibilidad de intervención médica.<sup>105</sup> El aumento de la actividad uterina se ha asociado con un efecto adverso sobre la saturación fetal de oxígeno y sobre las características de los patrones de FCF,<sup>166</sup> por lo tanto, la inducción al parto y la preinducción, constituyen factores de riesgo de taquisistolia o hipertonía.

Las contracciones uterinas causan disminución o interrupción intermitente del flujo sanguíneo al espacio intervelloso donde se produce el intercambio de oxígeno entre la madre y el feto. Además, se ha demostrado que la hiperestimulación uterina aumenta la probabilidad de cesárea, ingreso en la UCI neonatal y otros resultados neonatales adversos.

La inducción al parto esta en aumento en las últimas décadas y la tendencia es ascendente. El retraso de la maternidad, el aumento de la medicina privada o el aumento de la tasa de embarazo múltiple pueden ser causas del aumento de la tasa de inducción. En España no disponemos de un registro nacional, en función de cada comunidad autónoma de los datos de inducción en cada centro.

Bakker et al.<sup>167</sup> demostraron sobre una cohorte 1.433 pacientes que el aumento de la actividad uterina se asocia con mayor incidencia de pH de arteria umbilical de 7,11 o menos.

En el estudio de Jonsson et al.<sup>135,168</sup> seis o más contracciones cada 10 minutos (OR 5.36, IC 95% 3.32-8.65) y el uso de oxitocina (OR 1.89, IC 95% 1.21-2.97) se asociaron con acidemia al nacer. En los casos con 6 contracciones cada 10 minutos, el 75% había sido tratado con oxitocina.

Heusser et al.<sup>105</sup> estudiaron la presencia de taquisistolia en 48.529 pacientes y como ésta se asocia a un Apgar <7 en el primer minuto de vida, ingreso en la UCI neonatal y otros resultados adversos neonatales,  $p < 0,0001$ . La taquisistolia estaba relacionada con el uso de oxitocina y misoprostol.

Mussi et al.<sup>169</sup> en 2015 realizaron un estudio en Italia sobre una cohorte de 430 mujeres que se sometían al efecto de la oxitocina, la duración de la segunda fase del parto y la presencia de un RCTG no tranquilizador se asociaba con un pH de arteria umbilical menor al nacimiento  $p < 0,001$ .

Estudios similares al nuestro, con objetivos y metodología coincidente, presentan de manera sistemática mayor tasa de inducción en los fetos académicos (Tabla 34). Sin embargo, no todos hacen distinción entre inducción y el uso de diferentes métodos de maduración cervical presentando diferencias en sus resultados. Las prostaglandinas se relacionan más con acidosis neonatal, probablemente, por la liberación prolongada y dificultad para revertir de manera inmediata el efecto de las mismas.<sup>141,154</sup> En este estudio, la inducción del parto supuso un aumento significativo del riesgo de acidemia en 1,556 IC95% 0,998-2,428,  $p = 0,003$ .

**Tabla 34:** Relación entre la inducción y la acidosis neonatal

Autores	Casos	Controles	N (%)	N(%)	p
			Acidosis	No acidosis	
<b>Maissoneuve 2011</b> <sup>112</sup>	pH≤7,00	pH>7,15	226(25,8%)	226(23%)	0,494
<b>Jonsson 2013</b> <sup>135</sup>	pH≤7,05	pH>7,05	241(61%)	482(38%)	0,001
<b>Graham 2014</b> <sup>147</sup>	pH≤7,00	pH>7,00	39(59%)	78(57,7%)	0,89
<b>Silberstein 2016</b> <sup>150</sup>	pH≤7,20	pH>7,20	10,3 %	11,3 %	0,667
<b>Marti 2017</b> <sup>137</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	102(42,2%)	100(24%)	0,006
<b>Cahill 2018</b> <sup>69</sup>	pH≤7,10	pH>7,10	71(47,7%)	3416(44,1%)	0,54
<b>Toomey 2019</b> <sup>141</sup>	pH≤7,05	pH>7,15	59(31,05%)	44(23,16%)	0,081
<b>Aulnoit 2019</b> <sup>140</sup>	pH≤7,15	pH>7,25	94(24,7%)	522(28,1%)	0,198
<b>Chóliz 2020</b>	pH≤7,10	pH>7,10	80(66,7%)	132(51,2%)	0,003

#### 6.4.2 Anestesia epidural

La anestesia epidural esta asociada con cambios vasculares que afectan a nivel de miometrio y podrían alterar la perfusión placentaria. Existen referencias en la literatura sobre su influencia en el trazado de la FCF.<sup>170</sup> Paternoster et al.<sup>171</sup> estudiaron el efecto de la anestesia epidural sobre la oxigenación fetal, mediante la medida de saturación fetal de oxígeno con un pulsioxímetro.



La anestesia epidural puede producir hipotensión como consecuencia del bloqueo simpático y esta puede ser todavía más pronunciada por la compresión aorta cava que reduce el flujo sanguíneo. Pero, igual que estudios previos,<sup>172</sup> confirmaron que la saturación fetal de oxígeno (46% y 45% de saturación respectivamente en el grupo sometido anestesia y el que no) y la actividad uterina no se ven afectadas por la epidural.

Los autores<sup>140</sup> también utilizan la anestesia epidural como analgésico de elección durante el parto, en su estudio no se observan diferencias estadísticamente significativas y se anestesió el 95,4% de la muestra. Similar a esta investigación donde la anestesia raquídea se empleó en prácticamente la totalidad de la muestra, 96,6%, y no se observan diferencias entre ambos grupos,  $p=0,259$ .

#### **6.4.3 Líquido amniótico teñido**

La presencia de meconio en el líquido amniótico es un evento común que se estima que ocurre hasta en un 5% antes de las 37 semanas de gestación, el 25% de los nacimientos a término y el 23-52% entre las gestaciones post-término.<sup>173,174</sup> Sin embargo, la importancia que éste tiene no esta clara. Una de las complicaciones es el síndrome de aspiración meconial, un evento que puede ocurrir antes, durante o después del nacimiento. Un pequeño número de bebés, alrededor del 5% de los expuestos, sufrirán como complicación este síndrome.<sup>175</sup> Recientemente, las pautas de actuación basadas en evidencia han cambiado y ya no esta indicado aspirar a todos los recién nacidos que están en contacto con meconio, sino que se opta por un manejo expectante en neonatos con llanto vigoroso al nacimiento.

Es probable que en muchos casos la presencia de meconio sea un fenómeno fisiológico normal resultante de la maduración del feto, pero que en algunos casos tambien puede atribuirse a el estrés fetal ante la hipoxia. Westerhuis et al.<sup>160</sup> publicaron un artículo en el que incluían a 5.667 pacientes e informaron que el líquido amniótico teñido era un factor de riesgo de sufrir acidosis metabólica, definida como un  $pH < 7,00$ .

Un estudio reciente<sup>176</sup> analizó la influencia de la presencia de líquido amniótico teñido en registros fetales pertenecientes a la categoría II según el sistema NICHD, concluyendo que suponía un incremento en la morbilidad neonatal a corto y largo plazo. Según este estudio, la existencia de meconio debería incluirse en el algoritmo de manejo de este tipo de trazados.

Maissoneuve et al.<sup>112</sup> encontraron que el meconio espeso estaba asociado con la acidosis neonatal 12,4% vs 2,8%, (OR 8,77 IC95% 3,72 - 20,78). Sin embargo, esta asociación perdía significación clínica cuando se comparaba el meconio fluido (15% vs 20,2%) y concluían que el líquido amniótico teñido si no es espeso, no es un factor de riesgo específico y puede tener una alta tasa de falsos positivos o falsos negativos.

En la muestra de esta investigación, el grupo control presenta una incidencia de este evento del 8,9%(n=23), cercana a la esperada para una población sin factores de riesgo, mientras que en el grupo de casos, el líquido amniótico teñido se objetiva en el 14,2%(n=17) de las gestantes, con una p=0,088.

La presencia de líquido amniótico incrementa la probabilidad de aparición de acidemia 1.686 veces, sin demostrar significación estadística. Es probable que estos porcentajes menores a los publicados en la literatura, sean debidos a la variabilidad interobservador.

#### **6.4.4 Fiebre intraparto**

La aparición de fiebre materna durante el parto supone un importante factor de riesgo para los eventos neonatales adversos y el desarrollo de parálisis cerebral, encefalopatía y muerte neonatal. Los mecanismos por los que se producen no están claros, pero tiene implicaciones importantes.<sup>177,178</sup> Se han hallado niveles elevados de citoquinas inflamatorias en la madre y en el feto que podrían tener relación con estos resultados adversos.

Laurence M. et al.<sup>179</sup> a través de una regresión logística estimaban el efecto de la fiebre materna y la acidosis neonatal sobre el riesgo de encefalopatía neonatal y demostraron que la combinación de ambos factores aumentaba el riesgo de encefalopatía neonatal y que ambos factores de manera independiente estaban relacionados entre sí.

No todos los autores que estudian las características del RCTG, tienen en cuenta la fiebre materna y cómo podría alterar el RCTG. Cahill et al.<sup>69</sup> observaron el doble de pacientes con fiebre en el grupo de casos que en el grupo control, 15,8% vs 8,6%, p=0,06. En esta muestra a estudio observamos resultados similares, incrementándose el riesgo de acidemia en 1,689 veces, p=0.025, en la línea de lo publicado en la literatura científica hasta la fecha.

#### 6.4.5 Vía del parto

La cesárea es la cirugía mayor que más se realiza de manera sistemática en Estados Unidos. Aproximadamente, uno de cada tres embarazos finalizará en cesárea. En el 2007, el 26,5% de las mujeres de bajo riesgo que dieron a luz por primera vez, finalizaron en cesárea.<sup>180</sup> La tasa óptima de cesareas con el objetivo de reducir los procedimientos invasivos sin aumentar la morbilidad neonatal y la mortalidad oscila alrededor del 10-15%.<sup>140</sup> Esta tasa esta en linea con la incidencia de cesáreas de nuestro centro que es de un 13%.

Estos motivos son los que llevaron al NICHD, la sociedad de medicina materno fetal y el colegio americano de obstetras y ginecólogos a convocar un taller *“Preventing the First Cesarean Delivery”*<sup>181</sup> donde se revisaron las indicaciones y los distintos factores maternos, fetales, manejo e inducción del trabajo de parto que condujeron a la realización de la primera cesárea. Dentro incluyen una tabla con las indicaciones de cesárea y la realización por RPBF ocupa el 10% de las mismas.

La mayoría de las publicaciones relacionan un aumento de la tasa de cesáreas en los fetos académicos, probablemente relacionado con la presencia de un registro no tranquilizador. La mayoría de los estudios que se han revisado que relacionan el RCTG y la acidosis neonatal, excluyen aquellas pacientes que se sometieron a una cesárea en la primera fase del parto o aquellas que nunca entraron en trabajo de parto. Aún así, observamos que la tasa de cesáreas de algunas publicaciones (Tabla 35) es llamativamente alto.

Cahill et al.<sup>69</sup> tratan de justificar su 60% de cesáreas en el grupo académico, puesto que las mujeres incluidas en ese grupo tienen mayor tasa de cesárea anterior y fiebre materna durante el parto, aunque ninguna de ellas tuvo significación estadística. Por otro lado, indican que el 53,9%(n=48) de las cesáreas que se realizaron en el grupo de acidosis fueron por RPBF, un 9% por otro motivo y un 32,6% por múltiples indicaciones. En el grupo de no acidemia un 34,8% se realizaron por RPFB. Estas indicaciones fueron muy similares en nuestra investigación donde la indicación sospecha de RPBF fue el motivo en el 52,5% de las del grupo académico frente a un 23,9% en el grupo control.

En un estudio previo de 2012, Cahill et al<sup>154</sup> que es coautora de *Safe prevention of primary cesarean delivery*, presenta únicamente una tasa de cesáreas de 15,8% en los fetos académicos y un 1,5% en los fetos no académicos, con la misma tasa de cesáreas anteriores y una edad media muy similar en ambos grupos y el mismo pH como variable principal.

El análisis de Nelson et al.<sup>182</sup> también realizado en EEUU, aporta datos más acordes a las prácticas del país. A pesar de que la muestra de este trabajo tiene una edad media materna menor (26.9 años en fetos acidémicos y 26.5 años en fetos no acidémicos), el 18% de las pacientes presentaba un antecedente de cesárea. Respecto al tipo de parto, al 55% de las pacientes del grupo acidémico y el 28% del grupo no acidémico se les practicó una cesárea, siendo la indicación más frecuente el “registro no tranquilizador”, en el 35% de los fetos con  $\text{pH} \leq 7.0$ .

Aulnoit et al.<sup>140</sup>, Martí et al.<sup>137</sup> y Toomey et al.<sup>141</sup> refieren datos de cesáreas en el grupo control muy similares a los nuestros, incluso un porcentaje<sup>141</sup> mayor con un pH del grupo control más elevado. Sin embargo, Aulnoit et al.<sup>140</sup> tienen una tasa de cesáreas del 10,7% en el grupo control. Es posible que debido a las directrices obstétricas de los franceses que presentan unas de las cifras más bajas de cesáreas a nivel Europeo y por el pH del grupo casos que es el más elevado de todos los estudios que se presentan en la tabla.

En nuestra investigación la posibilidad de someterse a una cesárea en el grupo de acidosis fue 4,193 veces mayor,  $p < 0,001$  con un riesgo 5 veces mayor de que la indicación fuese sospecha de RPF.

**Tabla 35:** Relación entre la inducción y la acidosis neonatal

Autores	pH		Cesáreas		p	Parto Vaginal		p
	A	NA	A N(%)	NA N(%)		A N(%)	NA N(%)	
<b>Martí</b> <b>2017</b> <sup>137</sup>	$\leq 7,10$	$> 7,10$	28 (27,4)	8 (7,8)	$< 0,001$	37 (36,8)	75 (73,5)	$< 0,001$
<b>Cahill</b> <b>2018</b> <sup>154</sup>	$\leq 7,10$	$> 7,10$	89 (59,7)	1372 (16,3)	$< 0,01$	44 (29,5)	663 (79)	$< 0,01$
<b>Furukawa</b> <b>2019</b> <sup>139</sup>	EB $>12$ mEq	EB $\leq 8$ mEq/L	502 (33,5)	30 (22,7)	0,016			
<b>Toomey</b> <b>2019</b> <sup>141</sup>	$\leq 7,05$	$> 7,15$	32 (16,84)	16 (8,42)	0,021			
<b>Aulnoit</b> <b>2019</b> <sup>140</sup>	$\leq 7,15$	$> 7,25$	41 (10,7)	173 (9,3)	$< 0,001$	232 (60,9)	1514 (81,4)	0,198
<b>Chóliz</b> <b>2020</b>	$\leq 7,10$	$> 7,10$	30 (25)	19 (7,4)	$< 0,001$	60 (50)	187 (72,5)	$< 0,001$

A: Acidosis NA: No Acidosis

#### 6.4.6 Peso neonatal

Las alteraciones del crecimiento, bien por exceso o por defecto, presentan resultados neonatales adversos que ya se han descrito en la literatura ya que ambos tienen limitada su capacidad de adaptación a la hipoxia. La mayoría de los estudios valoran el peso al nacimiento, Silberstein et al.<sup>150</sup> detectaron diferencias entre ambos grupos a estudio siendo significativamente menor el peso de los fetos con un  $\text{pH} < 7,20$ , ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, Graham et al.<sup>147</sup>, Martí et al.<sup>137</sup> o Giannuvilo et al.<sup>134</sup> no encontraron diferencias entre ambos grupos,  $p > 0,05$ . Resultado similar al que encontramos en esta investigación,  $p = 0,706$ .

Sin embargo, igual que otros autores, se decidió estratificar por grupos de peso, eligiendo como referencia aquellos fetos con un peso  $< 2500$  gramos al nacimiento. Pero igual que le ocurrió a Martí et al.<sup>137</sup> esta investigación no presentó diferencias estadísticamente significativas,  $p = 0,336$ . Cahill et al.<sup>154</sup> hallaron diferencias para los fetos con un peso  $< 1.800\text{g}$  pero solo tenían un caso en el grupo acidótico con lo cual no es valorable.

En este caso, también se examinaron los resultados neonatales teniendo en cuenta el diagnóstico prenatal (CIR, PEG, Macrosoma) y sí que se objetivó de manera cercana a la significación estadística que existía un aumento de patología en el grupo acidótico,  $p = 0,059$ , probablemente se alcanzaría la significación estadística a expensas del aumento del tamaño muestral dado el poco número de casos que presentaban alteraciones del crecimiento.

Para el desarrollo del modelo predictivo de acidemia, una de las variables consideradas ha sido las alteraciones del crecimiento, teniendo relevancia estadística para ser incluida dentro del modelo.

#### 6.4.7 Sexo neonatal

Aunque teóricamente la tasa de natalidad de los fetos varones es mayor,<sup>183</sup> los resultados perinatales y obstétricos masculinos son sustancialmente peores que para los bebés femeninos y tienen más probabilidades de desarrollar trastornos de patología placentaria, como preeclampsia y desprendimiento prematuro de placenta, parto prematuro y cesárea.<sup>184</sup>

Dunn et al.<sup>185</sup> determinaron en un estudio sobre una muestra de 9223 gestantes que los fetos varones presentaban una mayor probabilidad de parto instrumental, parto por cesárea, distrés fetal, Apgar bajo en el quinto minuto, necesidad de resucitación y necesidad de ingreso. Melamed et al. presento resultados similares en un estudio retrospectivo en 66387 mujeres en el que los fetos varones tenían mayor probabilidad de parto por cesárea por RPBF, mayor riesgo de parto prematuro y ruptura prematura de membranas.

Westerhuis et al.<sup>160</sup> en su cohorte de 5.667 a diferencia de otros autores (Tabla 36) no encuentra como en el presente estudio, diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos, sin ser el sexo masculino factor de riesgo de acidosis,  $p=0,24$ . Sin embargo, coinciden con el resto de autores en que la tasa de fetos masculinos es mayor en ambos grupos.

**Tabla 36:** Relacion entre el sexo fetal y acidosis neonatal

Autores	pH		Sexo masculino		p
	A	NA	A N(%)	NA N(%)	
<b>Graham 2014</b> <sup>147</sup>	≤7,00	>7,00	26(66,7%)	41(52,6%)	0,20
<b>Silberstein 2016</b> <sup>150</sup>	≤7,20	>7,20	59,9%	51,3%	0,029
<b>Marti 2017</b> <sup>137</sup>	≤7,10	>7,10	67(65,6%)	48(47%)	0,005
<b>Toomey 2019</b> <sup>141</sup>	≤7,05	>7,15	107(56,32%)	86(45,26%)	0,034
<b>Aulnoit 2019</b> <sup>140</sup>	≤7,15	>7,25	216 (56,7%)	940(50,5%)	0,033
<b>Chóliz 2020</b>	≤7,10	>7,10	53,55%(64)	56,20%(145)	0,304

#### 6.4.8 Apgar al nacimiento

En 1952 Virginia Apgar<sup>186</sup> diseñó un sistema de puntuación que consistía en un método rápido para evaluar el estado clínico del recién nacido en el primer minuto de vida. Posteriormente, en 1958 se publicó la puntuación de Apgar.<sup>187</sup>

La puntuación de Apgar es un método aceptado de manera universal para establecer cual es el estado general del recién nacido al nacimiento y la respuesta a la reanimación si esta fuese necesaria (no la necesidad de inicio de ésta, ya que la reanimación se inicia si es necesario antes del minuto uno). Sin embargo, se ha utilizado de manera inapropiada para predecir el pronóstico neurológico.<sup>188</sup>

La guía “neonatal encephalopathy and neurologic outcome”<sup>189</sup> publicada en 2014, define que un Apgar a los cinco minutos de 7-10 es tranquilizador y en base a esto se realizó un análisis dicotomizando dicha variable. La puntuación de Apgar, además, esta sujeta a varias limitaciones, como su componente subjetivo (valoración del tono, color o los reflejos) y depende de la madurez fisiológica del bebe. Existen factores que pueden influir como anestesia, sedación, edad gestacional, malformaciones congénitas, etc..

Una puntuación de Apgar en el primer minuto de 0-3 no predice el resultado neonatal. Una puntuación de Apgar a los cinco minutos de 0-3 se correlaciona con mortalidad neonatal, pero no predice la disfunción neurológica a nivel individual y aunque es inespecífico, puede ser una de las primeras indicaciones de encefalopatía.

Aunque se ha asociado de manera errónea a la asfixia, representa un punto final. Sin embargo la asfixia es un conjunto, un proceso de duración y severidad variable que se debe documentar por un evento específico intraparto o una gasometría alterada en el postparto inmediato.

Es cierto que los neonatos con acidosis presentan de manera global y significativa menor Apgar al nacimiento que los neonatos con un pH normal ( $p=0,001$ ), sin embargo, puede ocurrir lo contrario en algunos casos como vemos en el rango del Apgar de ambos grupos que oscila de 4 a 10 para ambos en el minuto 5. Por lo tanto, independientemente del Apgar, se debe realizar un seguimiento estrecho en aquellos neonatos con acidosis neonatal.<sup>190</sup>

#### **6.4.9 Gasometría**

Existe una gran variabilidad para establecer un punto de corte que valore la acidosis neonatal entre los diversos autores (Tabla 37), esta diversidad se debe a que no existe un criterio uniformemente establecido para determinar la existencia de acidosis al nacimiento.

De igual manera que Cahill et al.<sup>154</sup> y Martí et al.<sup>137</sup> en este caso se seleccionó un pH de 7,10. Parer e Ikeda et al.<sup>51</sup> señalan que eligen dicho valor de pH porque corresponde a dos desviaciones estándar por debajo del pH medio en los neonatos normóxicos. Solo un 2,5% de los neonatos tendrá un pH de cordón inferior a este valor, por lo que constituye un límite bastante restrictivo.

Por otro lado, aunque sirve como límite para aquellos neonatos que podrían tener secuelas importantes, restringen aquellos con mayor gravedad. Autores como Graham et al.<sup>147</sup> son más restrictivos y utilizan un punto de corte de 7,00 para detectar los fetos con posibles secuelas neurológicas. Aunque Hamilton et al.<sup>68</sup> establecen la acidosis mediante la medida del EB, sin tener en cuenta el pH. Otros solo valoran el pH independientemente del tipo de acidosis (metabólica, respiratoria, mixta). En la Tabla 38 se refleja que en estos cinco casos independientemente de la medida utilizada, el pH medio y el exceso de bases tanto de los estudios como los controles son muy parejos.

**Tabla 37:** Definición de acidosis por los diferentes autores

<b>Autores</b>	<b>Año</b>	<b>Acidosis</b>	<b>No acidosis</b>
<b>Giannubilo</b> <sup>134</sup>	2007	pH ≤ 7,20	pH > 7,20
<b>Maissoneuve</b> <sup>112</sup>	2011	pH ≤ 7,00	pH > 7,15
<b>Hamilton</b> <sup>68</sup>	2012	EB > 12 mmol/L	EB ≤ 8 mmol/L
<b>Jonsson</b> <sup>135</sup>	2013	pH ≤ 7,05	pH > 7,05
<b>Graham</b> <sup>147</sup>	2014	pH ≤ 7,00	pH > 7,00
<b>Silberstein</b> <sup>150</sup>	2016	pH ≤ 7,20	pH > 7,20
<b>Marti</b> <sup>137</sup>	2017	pH ≤ 7,10	pH > 7,10
<b>Cahill</b> <sup>146</sup>	2018	pH ≤ 7,10	pH > 7,10
<b>Furukawa</b> <sup>139</sup>	2019	EB > 12 mmol/L	EB ≤ 8 mmol/L
<b>Toomey</b> <sup>141</sup>	2019	pH ≤ 7,05	pH > 7,15
<b>Aulnoit</b> <sup>140</sup>	2019	pH ≤ 7,15	pH > 7,25
<b>Chóliz</b>	2020	pH ≤ 7,10	pH > 7,10

Aunque normalmente se ha utilizado un pH < 7 para identificar casos de acidemia, se reconoce cada vez más que existe un progresivo aumento del riesgo de encefalopatía isquémica hipóxica con empeoramiento de la acidemia por debajo de un pH de 7,20 unidades.<sup>125</sup> Elegimos un límite de pH de 7.10 para explorar la capacidad de los patrones de EFM para predecir los neonatos que han desarrollado un pH anormal pero que aún no están en un rango de pH donde el riesgo de morbilidad es muy alto (<7.00). Sin embargo, al elegir este umbral, no exploramos la capacidad de los patrones para predecir anomalías de pH más leves.



El pH medio de la muestra es de 7,15 y el pH medio del grupo control estaría incluido incluso dentro de lo que algunos autores consideran acidosis 7,17(7,11-7,39). Probablemente, esto es debido a que se seleccionaron únicamente aquellos fetos con patrones decelerativos y aunque no el registro que presente deceleraciones es significativo de acidosis, si que la mayor parte van a tener peores gasometrías al nacimiento. Estos puntos de corte aportan mayor especificidad al estudio.

**Tabla 38:** pH medio y punto de corte de los diferentes estudios

Autores	pH medio		p	EB medio		p
	A	NA		A	NA	
<b>Marti</b> <sup>137</sup>	7,04 (+/-0,06)	7,26 (+/-0,06)	<0,001	10,52 (+/-3,87)	3,91 (+/-2,8)	0,001
<b>Furukawa</b> <sup>139</sup>	7,05 (6,99-7,10)	7,22 (7,18-7,26)	0,001	13,6 (12,6-14,8)	5 (3,4-6,4)	0,001
<b>Giannubilo</b> <sup>134</sup>	6,89 (6,77-7,10)	7,39 (7,31-7,46)	<0,05			
<b>Graham</b> <sup>147</sup>	6,99 (+/-0,12)	7,24 (+/-0,07)	0,001	14,1 (+/-4,4)	4 (+/-3,1)	0,001
<b>Chóliz</b>	7,06 (6,80-7,17)	7,17 (7,11-7,39)	0,003	-8,9 (-5,4 20,9)	3,1 (-12,2 a + 8,4)	

## 6.5 CARACTERÍSTICAS DEL RCTG

### 6.5.1 Parámetros NICHD

#### 6.5.1.1 Linea de base

##### 6.5.1.1.1 Normal

Se considera una FCF basal normal, cuando se encuentra comprendida en un rango entre los 110-160 lpm. El 73,5%(n=278) de los fetos de la muestra, 65% de los fetos acidóticos y el 77,5% del grupo control, tuvieron una FCF basal dentro del rango normal.

#### 6.5.1.1.2 Taquicardia

El aumento de la frecuencia cardiaca sobre la línea de base es un reflejo del feto frente a un proceso de estrés (como la fiebre, la hipoxia intraparto, recuperación tras una deceleración prolongada) provocada por la activación del SNS y la liberación de catecolaminas.

La asociación de taquicardia fetal con compromiso fetal no es un concepto nuevo que ya surgió hace más de un siglo Girsburg y Gerstley et al.<sup>191</sup> en 1965 evaluaron los resultados en 102 fetos con taquicardia (>180) lpm, de los cuales también 31 presentaban deceleraciones y objetivaron que aquellos fetos con deceleraciones y taquicardia en las últimas 2 horas antes del parto eran mucho más propensos a tener hipotonía al nacimiento.

Toomey et al.<sup>141</sup> en su estudio para predecir la acidemia a partir de las características del RCTG realiza una regresión logística en la que establece que la taquicardia es el factor predictor más específico y con mayor capacidad de discriminación, mientras que las deceleraciones son las más sensibles. Holzmann et al.<sup>192</sup> vieron que si las deceleraciones se asocian a taquicardia, aumenta el riesgo (RR: 25; IC95%:9,1-40,9,  $p<0,001$ ). de obtener un pH patológico de calota, someterse a una cesárea urgente y por lo tanto de acidosis neonatal.

En el estudio de Cahill et al.<sup>69</sup> la taquicardia se asoció significativamente con un resultado patológico de cordón (OR 2,16; IC95% 1,22-3,83), fue la mejor característica del sistema NICHD con una sensibilidad del 14% y una especificidad del 95,7% para la acidosis, aunque la baja incidencia se relacionó con un bajo VPP del 3,4%.

En esta investigación la taquicardia predominó en el grupo acidótico, apareciendo en el 34,2% de los fetos con un  $pH \leq 7,10$  frente al 22,5% de los fetos no acidóticos. El RR de padecer acidosis en un feto que presenta una taquicardia basal es 1,790 (1,110-2,884). La taquicardia tiene una especificidad del 77,5% y una sensibilidad del 34,5% para la predicción de acidosis neonatal.

Puede existir cierta tendencia a infraestimar la importancia de la taquicardia cuando nos encontramos ante una fiebre materna, pero la presencia de taquicardia y deceleraciones en una madre con fiebre podrían ser significativos de un compromiso fetal.<sup>22</sup>

#### 6.5.1.1.3 Bradicardia

Aunque Silberteín et al.<sup>150</sup> relacionan la bradicardia fetal con un RR 3,88 (IC95% 2,87-4,90) veces mayor de tener un feto con un pH  $\leq 7,20$  al nacimiento de manera estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), el punto de corte de este pH es muy superior al utilizado por el resto de autores. Por lo tanto, desconocemos si los fetos con una bradicardia basal podrían encontrarse en el rango de pH 7,10-7,20. Por otro lado, no se especifican los criterios de exclusión y no sabemos si se consideraron aquellas bradicardias por un evento agudo.

De manera similar al estudio de Cahill et al.<sup>154</sup>, en esta investigación solo se objetivó un caso de acidosis con una FCF basal por debajo de los 110 lpm, con lo cual esta asociación no tiene validez al compararla con el grupo control.

#### 6.5.1.1.4 Variabilidad en la línea de base

Tras las deceleraciones, el feto trata de compensar la hipoxia con una descarga catecolaminérgica que provoca un aumento de la línea de base, independientemente de alcanzar o no una FCF por encima de los 160 lpm.

Medeiros et al.<sup>156</sup> publicaron en 2018 un trabajo sobre la variabilidad (ascenso o descenso) de la FCF como un posible predictor de la acidosis neonatal y el Apgar al nacimiento. Observaron que por cada 10 lpm que aumentaba la frecuencia cardiaca estaba asociada con un aumento de 0,43 mEq/L en el déficit de bases y un descenso de 0,01 en el pH, y peor Apgar al primer minuto. Cada 10% de incremento en el coeficiente de variación estaba relacionado con un aumento de 4,05 mEq/L del déficit de bases, siendo este un parámetro sensible de disfunción del sistema nervioso autónomo.<sup>193</sup> Sin embargo, excluyó los pacientes con un Apgar críticamente bajo, complicaciones neurológicas, morbilidad neonatal, encefalopatía hipóxico isquémica o convulsiones.

Aulnoit et al.<sup>140</sup> analizaron variabilidad de la FCF respecto a la línea basal y observaron que un aumento sobre la línea de base de la FCF está en relación con un mayor riesgo de acidemia 1,292 (1,174-1,424). Sin embargo, Yang et al.<sup>138</sup> valoraban cambios de más de 20 lpm sobre la línea de base y no encontraron relación entre la acidosis y la variabilidad de la FCF basal en ninguno de los dos sentidos ni ascendente ni descendente, estableciendo una sensibilidad de un 75% y la especificidad de un 58,3%, pero sin detectar diferencias estadísticamente significativas.

La tendencia de ascenso de la línea de base, fue muy similar en ambos grupos en este estudio, (35% vs 34,1%), sin objetivar diferencias estadísticamente significativas,  $p=0,047$ . Se tuvo en cuenta únicamente la variabilidad en la FCF en los últimos 30 minutos, pero es posible que si se hubiese valorado la diferencia entre el inicio y el final del RCTG nuestros resultados hubiesen diferido, ya que el aumento puede ser más paulatino y no depender únicamente del último tramo de expulsivo.

#### 6.5.1.2 Variabilidad

El estudio de la variabilidad es un campo en continuo desarrollo, ya que en muchas ocasiones según la escala de desarrollo de hipoxia, la pérdida de variabilidad podría suponer el desarrollo de una acidosis neonatal grave. Diferentes autores,<sup>194–196</sup> quienes a través del análisis fractal de la variabilidad y el estudio matemático del RCTG, entienden la variabilidad como una serie de ondas que se repiten valorando como sus patrones de alta y baja frecuencia se relacionan con el riesgo de desarrollo de acidosis neonatal.

Una variabilidad moderada ha sido, tradicionalmente, un marcador consistente de equilibrio bioquímico fetal normal. Williams y Galerneau et al.,<sup>70</sup> determinaron en un estudio con 488 fetos, cómo una variabilidad normal puede ser predictora de normoxia en más del 97% de los casos.

Para Marti et al.<sup>145</sup> la variabilidad mínima fue uno de los factores, junto con las deceleraciones con mejor capacidad de predicción para la acidosis neonatal con un AUC de 0,74. A diferencia de ésta, Holzman et al.<sup>192</sup> llevaron a cabo un estudio en Estocolmo en 2015 en el que demostraban que la variabilidad mínima aislada no es en la mayoría de los casos un signo de hipoxia y no aumentaba de manera significativa el riesgo de acidosis, 4% IC95% 1,3%-6,7%,  $p>0,05$ .

Parer et al.<sup>65</sup> en 2005 analizaron la asociación entre ciertos parámetros y el Apgar al nacimiento o un  $pH \leq 7,15$ , y a diferencia de otros estudios que ven una asociación directa,<sup>130,197</sup> en este caso, la variabilidad mínima no se relacionaba con la acidosis, existiendo una correlación del 23%. La mayoría de los estudios utilizados eran observacionales y no estaban controlados, limitando mucho entonces la validez de las conclusiones, pero observaba que la variabilidad disminuía conforme aumentaba el número de deceleraciones y que variabilidad moderada se relacionaba con un pH normal al nacimiento.

En resumen, se podría concluir que durante el parto un patrón estable de variabilidad de la FCF sin taquicardia es probable que este asociado con un bajo riesgo de compromiso fetal.<sup>32</sup> Sin embargo, si la hipoxemia a la que se ve sometido el feto es lo suficientemente grave como para suponer un compromiso fetal, se va a asociar a cambios dinámicos en la variabilidad de la FCF.

Un aumento inicial de la misma ocurre en respuesta a la activación del simpático y normalización y finalmente un bloqueo del mismo y aparece la variabilidad reducida que si además se asocia con deceleraciones repetidas, es probable que sume un mayor riesgo de acidemia. Sin embargo, los cambios en la variabilidad pueden estar relacionados también con otros procesos fisiológicos y, por lo tanto, siempre hay que estudiarlos en conjunto con el resto de parámetros.

Prácticamente, la totalidad de la muestra del estudio tuvo una variabilidad normal, el 90,7%. Observamos una variabilidad por debajo de 5 lpm, en el 21,7% de los fetos acidóticos y en un 11,2% del grupo control. La variabilidad mínima tiene una especificidad del 88,8%, siendo uno de los mejores predictores de acidosis, con un RR 2,184(1,221-3,906) veces mayor de obtener un  $\text{pH} \leq 7,10$  al nacimiento.

Probablemente, la especificidad que encontramos es tan alta en este estudio a diferencia de otros, por que estudiamos patrones decelerativos. Cuando una variabilidad disminuida va asociada a un patrón decelerativo la probabilidad de acidemia es mucho mayor, aumentando de este modo de manera indirecta la especificidad del parámetro y complicando su interpretación como un parámetro independiente.

En esta investigación se observa como una variabilidad normal actúa como factor protector con un RR 0,391(0,232-0,659),  $p < 0,001$  y una sensibilidad del 70% para la predicción de acidosis. Aunque hay que tener en cuenta que el 70% de los fetos acidóticos presentan una variabilidad normal, con lo cual su VPP es únicamente un 27,5%.

#### 6.5.1.3 Aceleraciones

Las aceleraciones son el reflejo del correcto funcionamiento del sistema somático del feto. Lo que ha marcado siempre un signo de bienestar fetal.

La ausencia de las mismas es el reflejo del primer paso que realiza el feto para compensar la falta de oxigenación, lo mismo que realiza el ser humano, reducir el movimiento para tratar de ahorrar energía. También se han relacionado con los diferentes tramos de sueño fetal, por lo que la ausencia de las mismas no tiene por qué suponer un signo de alarma, pero sin embargo su presencia se relaciona con un feto normóxico.

Se define "reactividad fetal", como la presencia de al menos dos aceleraciones en una ventana de monitorización de 20 minutos. Maissoneuve et al.<sup>112</sup> analizaron qué factores de riesgo determinaban mayor probabilidad de acidosis neonatal severa, encontrando que los registros normales (línea de base normal y presencia de aceleraciones) se hallaban significativamente reducidos en el grupo de casos. Graham et al.<sup>147</sup> determinaron que aquellos neonatos que presentaban un grado de EHI subsidiaria de hipotermia neonatal, exhibieron un registro no reactivo de forma significativa en la última hora del parto.

En esta investigación, encontramos que su presencia constituía un factor protector con una OR de 0,137(0,066-0,282) ( $p < 0,001$ ).

#### 6.5.1.4 Deceleraciones

Los patrones de frecuencia cardíaca categorizados como trazados de categoría II, se caracterizan con mayor frecuencia por la presencia de deceleraciones. El sistema NICHD describe cuatro definiciones para categorizar las deceleraciones, sin embargo esto podría complicar su clasificación.

Holzmann et al.<sup>192</sup> ya apuntaron que independientemente de cómo se categorizaran las deceleraciones, estas repercutían del mismo modo en la posibilidad de desarrollo de acidosis. Ya ha quedado patente que ninguno de los cuatro tipos de deceleración (variable, precoz, tardía o prolongada) se ha asociado con acidemia o resultados adversos al nacimiento (apartado en la introducción).

Hamilton et al.<sup>68</sup> elaboraron un estudio en 2012 para determinar la capacidad de las deceleraciones variables para discriminar los trazados entre los recién nacidos con gasometrías arteriales normales y aquellos con acidemia metabólica. Para ello, definió 8 subtipos, según su tamaño y forma. Solo 3 subtipos demostraron diferencias significativas: aquellas con una duración prolongada (AUC 0.6109  $P < 0.0001$ ), pérdida de variabilidad interna (AUC 0.5694  $P < 0.0001$ ) o con criterios de "sesenta" (AUC 0.5997  $P < 0.0001$ ).

Una deceleración variable cumplía los criterios de los sesenta si dos o más de los siguientes estaban presentes: la profundidad era de 60 lpm o más, el valor más bajo era de 60 o menos, la duración era de 60 segundos o más. Todos los demás subtipos no eran mejores que el azar.

También Cahill et al.<sup>154</sup> en su estudio, presuponen que las medidas de las deceleraciones como la profundidad, la duración de la deceleración y el numero de las mismas tienen mayor capacidad predictiva para la predicción de acidemia.

Así de este modo, en esta investigación no se categorizaron las deceleraciones, sino que se tuvo en cuenta los parámetros propuestos por estos autores, como la regla del 60. Estas afirmaciones hechas por los investigadores, se justifican porque conforme aumenta la activación del quimiorreflejo su respuesta se hace más profunda, al ritmo que lo hace la hipoxia de tal manera que el número, la duración y la profundidad de las deceleraciones aumentarán en sintonía a ésta.

#### *6.5.1.4.1 Número de deceleraciones*

Giannubilo et al.<sup>134</sup> realizaron un estudio en la universidad de Ancona, Italia, donde observaron que el numero de deceleraciones en los fetos acidóticos era prácticamente el doble que en el grupo control (8.03 +/- 3.77 vs. 4.64 +/- 3.84).

Toomey et al.<sup>141</sup> establecieron que los neonatos acidóticos son más propensos a tener RCTG con > 11 deceleraciones tardías y > 15 deceleraciones totales. Probablemente, porque su muestra se selecciono a expensas de un grupo control con un pH menos patológico (pH>7,15) y que incluía patrones no decelerativos.

En nuestro estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de deceleraciones (su existencia supone un criterio de inclusión) siendo prácticamente iguales en ambos grupos de estudio, 8 en los casos y 7 en los controles. Esto indica que, por lo tanto, se seleccionó una muestra homogénea en cuanto al patrón decelerativo y pese a ello las discriminación no se encuentra en el número de las mismas sino en sus características. El número de deceleraciones tiene un AUC 0,551.

#### 6.5.1.4.2 Profundidad y duración de las deceleraciones. La regla del 60.

En una revisión publicada por la ACOG,<sup>197</sup> las deceleraciones variables recurrentes definidas como las que ocurren en el 50% de las contracciones, que progresan con una mayor profundidad y mayor duración son más indicativas de acidemia fetal.

Parer et al.<sup>65</sup> encontraron una clara relación positiva entre el grado de acidosis y la profundidad de las deceleraciones al igual que Kubli et al.<sup>198</sup> que ya en 1969 propusieron una clasificación de las deceleraciones en leves, moderadas y severas y concluyeron que una mayor severidad de la deceleración se asocia con un aumento en la acidosis neonatal. Ross et al.<sup>162</sup> en su trabajo en 2013 definen que las deceleraciones que duran más de 60 segundos con una profundidad mayor a 70 lpm, podrían estar asociadas con un aumento de la acidosis metabólica fetal, dependiendo de la recurrencia de la deceleración. Mientras, existe la posibilidad de que las deceleraciones variables leves/moderadas pueden ser toleradas perfectamente durante el parto. Sin embargo, no establecen unos criterios para la definición de las deceleraciones variables ni la duración o número que deben tener las mismas, para categorizarlas en uno u otro grupo.

En esta investigación se tuvo en cuenta la profundidad > 60 lpm, si existían deceleraciones de estas características y si eran recurrentes. El riesgo de acidosis se multiplicaba por 2,620 (1,657-4,144), o por 3,132 (1,661-5,905), respectivamente. La presencia de una sola deceleración de esta profundidad tiene una sensibilidad del 80% para detección de la acidosis, mientras que si estas son recurrentes la especificidad de las mismas alcanza el 83,3%, con un AUC de 0,667 según el número de deceleraciones, similar a la obtenida en el estudio de Hamilton et al.<sup>68</sup>

De acuerdo con las observaciones descritas ya por Bacroft et al.,<sup>199</sup> una deceleración variable típica, dura aproximadamente un minuto y esta mediada por un quimiorreflejo, mientras que las deceleraciones prolongadas implican una proporción creciente de hipoxia miocárdica.<sup>200</sup> Cahill et al.<sup>201</sup> en 2013 realizaron un estudio en el que relacionan las deceleraciones prolongadas (terminal heart fetal decelerations) y las definen como aquellas sin recuperación tras 120 segundos y la bradicardia la que ocurre durante 10 minutos o más. Observaron que las deceleraciones prolongadas estaban asociadas con acidosis y que era mayor cuanto mayor fuese el tiempo de deceleración, más por encima de los 6,7 minutos comparándolas con las de 3,2 minutos independientemente de la profundidad,  $p < 0,01$ , aunque más de 98% de los fetos con deceleraciones prolongadas al nacimiento tenían un pH normal.



En esta investigación, al analizar la duración de las mismas, se estableció como criterio de categorización, > 60 segundos de duración. El simple hecho de tener una sola deceleración mayor a 60 segundos aumenta el riesgo de acidosis en 4,60 (2,763-7,659), sin embargo, hasta un 46,1% del grupo control presentaba una deceleración prolongada. Por lo tanto, su capacidad predictiva para la acidosis es baja, tiene una sensibilidad del 69,2% y una especificidad del 53,9%.

Cuando valoramos la periodicidad de estas deceleraciones aunque el valor del RR sea menor que otros esto se debe probablemente a el número menor de casos en ambos grupos. Un RCTG con deceleraciones > 60 segundos periodicas, encontramos una especificidad de hasta el 83,3%, pero a expensas de una sensibilidad muy baja y por lo tanto poca capacidad diagnóstica.

El número de deceleraciones y su categorización han demostrado no ser una herramienta útil en el diagnostico de la acidosis, sin embargo aunque no nos aportan discriminación, (AUC 0,667 >60 lpm, AUC 0,615 > 60 segundos) tienen mayor valor predictivo en la interpretación de las mismas según su duración, su forma y aplicando la regla del 60. Es una forma de aplicar de manera objetiva la cascada de la hipoxia y de reflejar la activación del quimiorreflejo. De este modo, podría empezarse a discutir la utilidad de los parámetros no NICHD en la interpretación del RCTG.

## **6.6 Parámetros no NICHD**

### **6.6.1 Categorización vs parámetros no NICHD**

En 2008, un grupo de expertos del Eunice Kennedy Shirver Nacional Institute of Child Health and Human Development (NICHD)<sup>51</sup> estandarizó una serie de definiciones para clasificar los patrones de FCF en tres cateforias basadas en la presencia o ausencia de una serie de características.

Se llegó a la conclusión de que no existían muchos estudios que relacionaran características del RCTG con los resultados perinatales por lo que Chen et al.<sup>202</sup> utilizando los datos disponibles sobre mortalidad al nacimiento en EEUU, realizaron un estudio de cohortes retrospectivo para estimar la asociacion entre el el RCTG y la mortalidad a término. Sin embargo, este estudio esta sujeto a sesgos importantes ya que el grupo de casos utilizado incluía a mujeres que no habían sido monitorizadas.

El sistema fue rápidamente criticado por algunos investigadores que lo encontraban heterogéneo para su uso en el manejo del parto y con una capacidad discriminativa pobre para el riesgo de acidemia neonatal.<sup>203,204</sup> Sin embargo, fue aceptado e implementado.

En 2011, Jackson et al.<sup>205</sup> describieron la asociación entre las categorías del RCTG y los resultados neonatales a término, incluyendo la puntuación de Apgar en el 1º y 5º minutos y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Los autores concluyeron que existía una asociación evidente entre la categoría II en las últimas dos horas de trabajo de parto y la morbilidad neonatal a corto plazo. Sin embargo, tampoco pudieron describir la asociación entre los componentes específicos del RCTG y la morbilidad neonatal.

Una limitación de este estudio es su análisis retrospectivo de los registros conociendo los resultados neonatales, a diferencia de éste donde la interpretación fue realizada de manera prospectiva y ciega.

Jackson et al.<sup>205</sup> no han sido los único que se han encaminado en la búsqueda de estas relaciones, así como otros autores como Parer o Ikeda et al.<sup>206</sup> han tratado de buscar otros sistemas de clasificación, hasta de cinco categorías que mejoren el que se encontraba vigente hasta el momento.

Parer y Hamilton et al.<sup>207</sup> solicitaron a cinco expertos que clasificaran los registros cardiotocográficos utilizando el sistema de cinco niveles y detectaron que existía una gran concordancia interobservador cuando se ceñían a los criterios estrictamente definidos para catalogar los trazados de FCF. Por lo tanto, aunque un número menor de categorías debería conducir a un mejor acuerdo entre observadores ya que tienen menos opciones, tampoco es significativo de un mejor manejo clínico.

Di Tommaso et al.<sup>208</sup> categorizaron 97 registros en función de cinco sistemas de clasificación para la monitorización fetal: Dublin Fetal Heart Rate Monitoring Trial (DFHRMT), Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), National Institute of Health and Human Development (NICHD) y Parer & Ikeda's. Considerando el  $\text{pH} \leq 7,15$  como límite de acidosis, objetivaron que la clasificación de Parer fue la que tuvo mayor especificidad en la detección (67%) y que la alta especificidad del sistema NICHD (92%) se ve obstaculizada por un alto porcentaje de registros en la categoría II.

Sin embargo, incluso un sistema de categorías más complicado, con grados adicionales, tampoco captará las diferencias complejas entre los elementos recurrentes y no es capaz de valorar el dinamismo de la evolución fetal o el impacto temporal en el significado de la monitorización fetal. Hoy en día, la utilidad del sistema NICHD esta en debate, debido a la amplitud y heterogeneidad de la categoría II y la falta de consenso sobre que medidas aplicar.<sup>209</sup>

La progresión de los patrones de FCF de una categoría a otra del sistema NICHD suelen ser progresivos, desarrollandose en el transcurso de varias horas. Vintzileos et al.<sup>22</sup> observaron que la mayoría de los fetos que desarrollan acidemia cuando su trazado de FCF es todavía de categoría II, lo hacen cuando comienzan con taquicardia y disminución de la variabilidad en presencia de deceleraciones. Indican que si esta situación no se puede corregir con medidas de recuperación, podría ser el momento más apropiado para finalizar el parto, ya que si la situación empeora es probable que aparezca una acidemia severa y lesión cerebral. Por lo tanto, hace hincapié en que la mayoría de los fetos acidémicos presentarán un trazo de categoría II y solo un 15% de categoría III, por lo que la categorización presenta riesgos importantes.

Parer junto a Ugwumadu<sup>210</sup> en 2017 insisten en que la categoría II puede interpretarse como una cohorte de patrones de FCF estáticos que no facilitan diferenciar los registros que evolucionan desde un patrón normal a uno peor, incluso a categoría III; así como predecir prospectivamente la probable trayectoria ascendente de FCF. Por otro lado, la inclusión de "deceleraciones tempranas" entre las características de un patrón normal de categoría I está abierta al error, como ha ocurrido probablemente en esta investigación.

Clark et al.<sup>53</sup> diseñaron un sistema de categorización para detectar aquellos fetos con riesgo de sufrir acidosis metabólica dentro de la categoría II del sistema NICHD. Sin embargo refieren que con la aplicación de su algoritmo solo se podría identificar a la mitad de esos fetos y adelantar el parto en circunstancias ideales que no serían realistas en la aplicación clínica- Por eso remarcan en la necesidad de nuevas tecnologías para alcanzar el objetivo de prevención de la acidosis metabólica.

En esta investigación se realizó una categorización del RCTG según el sistema NICHD, aproximadamente, el 50% de los registros se categorizaron como II y fue el único grupo en el que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos y controles.

Es probable que el porcentaje de pacientes en la categoría II fuese menor que en otros estudios puesto que pese a seguir los criterios descritos por la categoría NICHD, se fuese menos estricto en la categorización de manera subjetiva, puesto que en este centro nunca categorizamos los registros sino que los interpretamos en función de la fisiología fetal, por lo que la interpretación y la categorización podrían estar “sesgadas” y las deceleraciones variables interpretadas como deceleraciones tempranas.

Esto se corroboraría, cuando analizamos los parámetros no NICHD en las distintas categorías que previamente se habían establecido viendo como existe una correlación entre los valores que se obtienen y la categoría asignada.

También señalar que hubo cierta discordancia, a aumentar el porcentaje de patrones asignados a la categoría I. Los 13 registros que se categorizaron como I y posteriormente tuvieron un  $pH < 7,10$  al nacimiento, podrían tener diferentes justificaciones. La primera de ellas que en 11/13 casos la acidosis se produjo a expensas de una acidosis respiratoria y aunque el lapso de tiempo seleccionado como criterio de exclusión fue que existiera un rango de 15 minutos desde la monitorización hasta el parto, pudieron sufrir un episodio de bradicardia de expulsivo, una hipotensión materna o una taquisistolia que no está registrada y podría haber influido en el resultado definitivo.

Otro motivo, que los fetos con un deterioro neurológico o una acidosis crónica de base, en ocasiones por una causa desconocida, podrían presentar ante los ojos del evaluador una variabilidad normal (recordemos que es el elemento con mayor variabilidad interobservador, los patrones de categoría III, basados en la presencia de ausencia de variabilidad, rara vez se identifican durante el trabajo de parto (solo en el 0,1% de los pacientes)<sup>203,204</sup> pero, sin embargo, no presentar deceleraciones o en su defecto éstas ser de menor número, profundidad y amplitud, dado que el quimiorreflejo “está atenuado”.

Por lo tanto, los parámetros no NICHD sin necesidad de categorización son los que más información nos aportan sobre el bienestar fetal y son capaces de medir el efecto temporal de la monitorización, no requieren un desglose de cada uno de los parámetros del registro, sino que se trata de métodos objetivos basados en la fisiología y la respuesta del feto a la hipoxia. Sin embargo, estos no son métodos perfectos (AUC: 0,704, 0,717) puesto que se basan en la FCF y muchas veces la acidosis se produce antes de quedar reflejada en el RCTG por lo que necesitaríamos un método capaz de medir de manera continua o al menos intermitente la presión arterial del feto durante el parto.

### 6.6.2 Área de la deceleración

El área de la deceleración ha demostrado ser hasta el momento actual el parámetro con mayor poder discriminativo de los estudiados sobre el RCTG. Ya apuntaban Ugwumandu et al.<sup>67</sup> que es irrelevante si las deceleraciones son morfológicamente variables, precoces o tardías en la producción de la acidemia ya que lo que condiciona el estatus acidémico es la duración, profundidad y frecuencia de las mismas.

En 1971 Tipton y Shelley et al.<sup>211</sup> demostraron la correlación inversa entre el área de la deceleración, el pH de cordón umbilical y la puntuación de Apgar en el primer minuto. Beguin et al.<sup>212</sup> en 1975 detectaron una correlación positiva entre el área de la deceleración y los valores del pH de calota.

Strachan et al.<sup>213</sup> en 2001 llevaron a cabo un análisis computerizado del RCTG sobre 679 fetos donde obtuvieron una asociación entre la bradicardia, el área de la deceleración y la deceleración tras contracción. Sin embargo, ninguno de estos parámetros obtuvo un área bajo la curva suficientemente alta como para demostrar eficacia diagnóstica (AUC: 0,53-0,62).

En 2007, Giannubilo et al.<sup>134</sup> realizaron un análisis electrónico del registro cardiotocográfico donde cuantificaron el área de la deceleración y sus resultados mostraban que el análisis cuantitativo de la misma podría tener una capacidad discriminativa para la predicción de la acidemia neonatal, siendo significativamente mayor en el grupo de fetos acidóticos (35.56 +/- 11.87 cm<sup>2</sup> vs. 17.81 +/- 9.38 cm<sup>2</sup>), pero se trataba de un tamaño muestral muy pequeño incluyendo solamente 56 pacientes.

Triebwasser et al.<sup>136</sup> en su estudio realizado en 2016 junto a Cahill, compararon los resultados de los fetos con un pH < 7,20 (n=156) y ≥ 7,20 (n=439) con las características que condicionan la categorización del RCTG. De nuevo, hace referencia a que pese a que las deceleraciones tardías y las deceleraciones recurrentes están asociadas a registros no tranquilizadores, tan solo las deceleraciones prolongadas y el área de la deceleración se relacionan con la acidosis neonatal, aportando un área de 23,984 cm<sup>2</sup> (12-35,027) en los fetos del grupo casos y 14,776 cm<sup>2</sup> (6,704-24,481) grupo control, p<0,01.

Martí et al.<sup>137</sup> demostraron que el área total de la deceleración tiene el mayor poder de discriminación, 0,83, cuando se compara con el resto de los parámetros NICHD como son el número de deceleraciones (AUC 0,646) y las deceleraciones prolongadas (AUC 0,751).

Por cada  $\text{cm}^2$  que aumenta el área en los últimos 30 minutos del parto, el pH desciende 0,08 unidades y el EB aumenta en 0,272 mmol/L. Establecieron un punto de corte de 8,37  $\text{cm}^2$  con una sensibilidad de 71,6% y una especificidad del 71%.

Cahill et al.<sup>146</sup> en 2018 corroboraron que el área tiene la capacidad de medir la duración y periodicidad de las deceleraciones en un solo valor. Tiene una sensibilidad del 73,5% y una especificidad de un 67,2% para la detección de la acidosis, con un AUC de 0,76 (0,72-0,80) y que esta capacidad predictiva mejora si tenemos en cuenta la taquicardia fetal con un AUC 0,77(0,73-0,80). Establecieron como punto de corte 41,152 lpm.

Furukawa et al.<sup>139</sup> en 2019 junto a Hamilton et al. realizaron un análisis computerizado, y estratifican los valores del área de la deceleración en ventanas de 30 minutos durante las últimas 5 horas de parto. Obtienen un AUC de 0,702 (0,655-0,749) en 1.498 fetos con un  $\text{EB} < 8 \text{ mEq/L}$ , frente a 132 fetos con un  $\text{EB} > 12 \text{ mEq/L}$ , lo compara con la variabilidad AUC 0,611 y el número total de deceleraciones tardías AUC 0,582.

Aulnoit et al.<sup>140</sup> en 2019, Francia, también utilizan el análisis computerizado basándose en el modelo de Liu et al.<sup>214</sup> para estudiar los RCTG y las ondas de variabilidad. Entre sus parámetros a estudio calcula el área de la deceleración pero en vez de medirlo en  $\text{cm}^2$ , lo mide en lpm, observando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, 333,15 lpm vs 171,36 lpm,  $p < 0,001$ .

Toomey et al.<sup>141</sup> también observan diferencias en el área de los fetos con un pH  $< 7,15$  ( $17,81 \text{ cm}^2 \pm 9,38$ ) y aquellos con un pH 7,25 ( $35,56 \text{ cm}^2 \pm 11,87$ ), de forma significativa  $p < 0,001$ . Y calcula un AUC de 0,80 para el área total deceleración.

En esta investigación, se analizó el área total de la deceleración siguiendo los modelos descritos, el área bajo la curva obtenida fue de AUC 0,717 (comportándose como un test regular), los fetos acidóticos tenían un área total de 16,47  $\text{cm}^2$  frente a 9,55  $\text{cm}^2$  en el grupo no acidótico,  $p < 0,001$ .

En nuestro estudio se seleccionaron únicamente patrones decelerativos tanto para el grupo de casos como el de controles. Podría ser el motivo de que el área en nuestro grupo control es mayor que en la mayoría de los estudios y además justificaría el tener un valor del área bajo la curva menor.

Aunque hay grupos que utilizan el mismo pH como punto de corte hemos observado que la media en ambos grupos difiere del nuestro, siendo más elevada, lo que generaría diferencias más marcadas en este aspecto. Estos hallazgos refuerzan el hecho de que independientemente del tipo de patrón, el área de la deceleración sigue siendo un buen parámetro para la predicción de acidosis neonatal.

### **6.6.3 Tiempo de reperfusión**

Hasta la fecha, no existe ningún estudio publicado sobre el cálculo del tiempo de reperfusión en el RCTG. Únicamente, estudios experimentales que hablan sobre la importancia del tiempo de reoxigenación fetal y algunos autores nombran la importancia del tiempo interdeceleración. La justificación de la realización de este estudio esta clara: si el feto dispone de tiempo suficiente para reperfundirse, el quimiorreflejo podrá activarse de manera infinita, estando el feto compensado sin desarrollar acidosis metabólica.<sup>34</sup>

La frecuencia, la duración y la intensidad de las contracciones son datos importantes en la interpretación de la cardiotocografía. Durante el parto, las contracciones uterinas comprometen a las arterias espirales e interrumpen el flujo en el espacio intervelloso dando lugar a una reducción de la perfusión placentaria.

La presión intrauterina durante el parto permanece sobre 85-90 mmHg y aumenta todavía más durante el pujo materno. La mayor parte de los fetos sanos, como se ha visto anteriormente, son capaces de superar el estrés que supone el parto.

Desde hace muchos años, diversos autores han estudiado<sup>215-218</sup> el efecto que tienen las contracciones en el flujo placentario y como éstas pueden afectar al feto. Se ha visto que la afectación dependerá de la frecuencia y la duración de cada contracción.

McNamara et al.<sup>219</sup> estudiaron el efecto de las contracciones uterinas sobre la oxigenación fetal durante el parto. Estos autores observaron que la saturación de oxígeno aumenta durante el pico de una contracción pero cae por debajo de la media tras la misma ( $p=0,036$ ). La caída más grande de la oxigenación ocurre 90 segundos tras el pico de la contracción y conlleva aproximadamente un minuto y medio para recuperarse (90 segundos). Hay que destacar que únicamente se realizó el estudio sobre 18 pacientes.

Peebes et al.<sup>216</sup> usaron la espectroscopia para observar los cambios de concentración de oxígeno en la hemoglobina fetal intercontracción. Sus datos informan al igual que Johnson et al.<sup>220</sup> que si el intervalo entre contracciones es menor a dos o tres minutos, no hay una adecuada oxigenación fetal. Cuando las contracciones uterinas se producen demasiado cerca una de la otra, la  $[HbO_2]$  es negativa mientras que la  $[Hb]$  es positiva, indicando una caída en la saturación, presumiblemente porque la sangre bien oxigenada de la placenta disminuye durante la primera contracción y no vuelve a sus niveles basales antes de la siguiente.

East et al.<sup>221</sup> desarrollaron un estudio similar y observaron que el pico mayor de oxigenación ocurre durante la contracción (47,3%) y el más bajo 50 segundos tras la misma (45%). Sin embargo, Gardosi et al.<sup>222</sup> insistieron en que todos estos resultados pueden estar artefactados dependiendo de cómo sea la colocación del sensor, ya que un aumento de la distancia entre el sensor y la piel fetal podría justificar que la saturación de oxígeno fuese mucho menor que durante las contracciones.

Independientemente de la medida del pulsioxímetro, la explicación fisiológica a estos estudios está justificada por la capacidad del quimiorreflejo a activarse continuamente durante el parto siempre que disponga de tiempo de perfusión suficiente y el feto disponga del tiempo suficiente para “eliminar” el dióxido de carbono y “recuperar” sus bases.

La taquisistolia ha sido definida por el Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) junto con la ACOG y la sociedad de medicina materno fetal como más de cinco contracciones en un periodo de 10 minutos.<sup>223</sup>

La taquisistolia ocurre en el 10-50% de los partos y ha demostrado reducir la saturación de oxígeno. Bakker et al.<sup>167</sup> fueron los primeros en demostrar que un aumento de la actividad uterina y de la frecuencia de las mismas, estaba asociada con una acidosis fetal ( $pH < 7,11$ ).

Jonsson et al.<sup>168</sup> recogieron el efecto que tenía la hiperestimulación uterina sobre la saturación fetal. Durante la contracción y tras cada contracción tenía lugar una deceleración y disminuía la saturación de oxígeno fetal. Ambas se recuperaban durante la perfusión, pero si el intervalo intercontracción era menor a dos minutos la recuperación era incompleta. Es lo que ocurre cuando se produce una taquisistolia, si hay 5 contracciones cada 10 minutos el feto solo dispone de la mitad del tiempo para la recuperación.



La taquisistolia en la última hora del parto se ha asociado a niveles altos de lactato. En un estudio amplio publicado con 50.335 partos, Heuser et al.<sup>105</sup> detectaron que más del 10% de las gestantes iba a experimentar un episodio de taquisistolia durante el parto provocado un cambio en el RCTG en un 25% de las mismas. La taquisistolia se asocia con altas tasas de ingreso en la UCI neonatal e infección neonatal, pero no encontraron relación con el Apgar al nacimiento.

En muchas ocasiones, la monitorización de las contracciones en estos estudios se realizan con un captor externo que puede no detectar adecuadamente la dinámica uterina e infraestimar el número de contracciones. Por otro lado, es cierto que la importancia de las contracciones uterinas no solo radica en su frecuencia, sino en su intensidad y este es un parámetro que no se puede obtener mediante un registro externo.

Las investigaciones, como hemos comentado hasta ahora, sugieren que cuando las contracciones uterinas tienen lugar en un intervalo menor a dos o tres minutos, ocurrirá un descenso del flujo en el espacio intervelloso. Si esto se repite, la interrupción intermitente de la oxigenación fetal excede un nivel crítico dando lugar entonces a la hipoxia y a la hipoxemia.

Un estudio reciente que se llevó a cabo en St. George's University Hospitals NHS Foundation Trust mostró que una tasa de oxigenación menor intraparto ( $<1$ ) estaba asociada con un registro patológico en la segunda fase del parto. Hablan de un feto compensado, estresado o descompensado y lo relacionan con la hipoxia subaguda.<sup>67</sup>

Cuando se refieren a la hipoxia subaguda, ésta se caracteriza por presentar un patrón con deceleraciones variables con una profundidad  $\geq 60$  lpm, duración  $\geq 90$  segundos y una fase de recuperación interdeceleración que dura  $< 60$  segundos. Es probable que este breve intervalo de interdeceleración tenga dos consecuencias: sea insuficiente para liberar al feto del nivel de dióxido de carbono acumulado durante las deceleraciones, lo que lleva rápidamente a una acidosis respiratoria y metabólica posterior. Y segundo, el feto no puede elevar su FCF basal y, por lo tanto, su gasto cardíaco.

Siempre que la variabilidad de la FCF sea normal y el intervalo interdeceleración  $\geq 60$  segundos, el feto estará compensado; aun así, la hipoxia subaguda se asocia con una disminución rápida del pH de 0.01 cada 2–4 minutos. Por ello, es fundamental el reconocimiento temprano de la misma para poder poner una solución.

En el estudio experimental llevado a cabo por Westgagge et al.<sup>200</sup> en las ovejas fetales y explicado en el artículo "The chemorreflex, the infatigable guardian",<sup>34</sup> demostró que los fetos pueden tolerar episodios intermitentes de hipoxia de manera indefinida mientras exista un tiempo de perfusión suficiente entre ambos. Toleraban 1 minuto de oclusión de cordón umbilical cada cinco minutos sin sufrir acidosis, con un pH resultante de 7,34 +/- 0,03. Sin embargo, a los fetos a los que se les sometía a una oclusión de cordón de un minuto cada dos minutos y medio obtenían un pH al nacimiento de 6,92 +/- 0,04, requerían unas 76,5 oclusioniones en 3,2 horas para desarrollar esta acidosis y una hipotensión grave. Cuando llevan la mitad del tiempo con estas oclusioniones el pH es de 7,14 +/- 0,03.

El artículo asocia un gráfico (Figura 8 y 9) comentado en la introducción, el que se observa que la deceleración se prolonga durante unos segundos tras la oclusión y prácticamente el feto se mantiene decelerando durante 1,5/3 minutos. Por lo tanto, si hacemos una extrapolación de este estudio junto con los resultados previos a nuestra investigación: si estos fetos durante media hora están sometidos a un tiempo de deceleración de 15 minutos y disponen de 15 minutos para recuperarse, finalmente acaban desarrollando una acidosis. Con lo cual la relación entre el tiempo de deceleración y el tiempo de perfusión debe ser mayor de 1, esta ratio es la que representa la resiliencia fetal.<sup>74</sup>

En esta investigación se observa que el tiempo de perfusión para los fetos acidóticos es de 18,07 minutos (4,10-29,30) frente a 21,78 minutos (6-29,38), estableciendo el punto de corte para el desarrollo de acidosis en 19 minutos.

Cuando se estudia la resiliencia fetal, mediante el ratio entre el tiempo de perfusión/tiempo de deceleración, el punto de corte que se establece para que el feto desarrolle acidosis es de 1,87, lo que nos indica que el feto tendría que permanecer aproximadamente durante 20 minutos de los 30 minutos que dura la ventana de valoración del RCTG, en la línea de base para no desarrollar una acidosis. Esto equivale a dos tercios de la basal visible. Si el feto permanece más de 10 minutos decelerando, el riesgo de acidosis se incrementa en 3,723 (2,354-5,911) puesto que no dispone de tiempo para recuperarse.

El área bajo la curva para la resiliencia fetal es de 0,704 y lo clasifica como un test regular para la detección de la acidosis neonatal, con un punto de corte obtenido para una sensibilidad y una especificidad, que conllevan un cierto porcentaje de falsos positivos y negativos.

## 6.7 El tiempo de reperfusión como modelo predictivo de acidemia

Mediante la realización de una regresión logística, se diseñaron diferentes modelos de acidemia neonatal. El modelo predictivo no solo tiene en cuenta las deceleraciones sino otras características como la profundidad, número y duración de las mismas, fundamental en la cascada de actuación del quimiorreflejo en el desarrollo de acidosis neonatal. Hasta la fecha varios autores han publicado sus modelos predictivos mediante la realización de una regresión logística y en relación con la acidosis neonatal, utilizando variables similares a las del nuestro.

Jonsson et al.<sup>135</sup> identificaron posibles factores de riesgo para acidemia neonatal severa en un estudio de tipo caso-control incluyendo 452 neonatos a término. La acidemia se definía por un pH arterial inferior a 7.00 comparando estos neonatos con aquellos con un pH arterial  $\geq 7.15$ . Tras realizar una regresión logística multivariante, determinaron que la edad materna superior a 35 años, una muerte neonatal previa, el uso de anestesia general, el líquido amniótico meconial, la rotura uterina y los trazados de FCF anómalos eran factores de riesgo independiente para la acidosis neonatal severa.

Cahill et al.<sup>146</sup> encontraron que la nuliparidad, la fiebre materna, la duración del periodo de dilatación, la obesidad materna, influían en la probabilidad de acidemia. No valoramos la obesidad materna en nuestro análisis, ni la duración de la dilatación como factor de riesgo, aunque la multiparidad va ligada a una menor duración del periodo del expulsivo.

También combinaron diferentes elementos del RCTG como el área de la deceleración, taquicardia y la variabilidad moderada obteniendo un AUC 0,77(IC95%:0,74-0,81), en nuestro estudio no resultó significativo ni la taquicardia y la variabilidad. Sin embargo, al añadir la variabilidad aunque mejore el AUC, lo hace a expensas de una disminución de la sensibilidad.

L'Aulnoit et al.<sup>140</sup> seleccionaron once variables para realizar la regresión logística que incluían: la nuliparidad, los fetos a término, el sexo de los recién nacidos, el tiempo desde el final de la monitorización hasta el parto, características de la variabilidad, el rango de la basal, el tiempo que permanece la basal por debajo de 110 lpm y el área total de las deceleraciones. Este modelo tenía capacidad predictiva con un AUC de 0,79 (IC95%:0,76-0,81).

Furukawa et al.<sup>139</sup> crearon un modelo combinando el área de la deceleración, la línea de base y la variabilidad consiguiendo un AUC de 0,719 (IC95%:0,672-0,766).

Martí et al.<sup>145</sup> compararon las características del registro reconocidas por el sistema NICHHD y las no reconocidas por el NICHHD que demostraron asociación con la acidosis neonatal en los últimos 30 minutos del parto, se construyó un modelo predictivo ajustado para la nuliparidad, la inducción al parto, la presencia de meconio y el sexo masculino, obteniendo un AUC de 0,83(IC95%: 0,78-0,89)

En nuestro caso la taquicardia y la variabilidad pese a ser dos de los factores que mas influyen en el resto de modelos, perdían significación al introducirlas en la combinación. La tendencia ascendente de la línea de base no demostró diferencias estadísticamente significativas. Las AUC oscilaron entre 0,753 y 0,826 en nuestros modelos predictivos.

## **6.8 Tiempo total de reperusión vs área deceleracion**

Obtener una prueba excelente utilizando como única herramienta el RCTG, es incierto, puesto que la pérdida de la homeostasis fetal y el desarrollo de acidosis grave antes de mostrar ciertos patrones en el RCTG va precedida de cambios en la presión arterial imposibles de detectar a traves del monitor de frecuencia.

Por ello, es cierto que no solo debemos tener en cuenta el tiempo de reperusión para interpretar el registro sino que se debe evaluar unido al resto de parámetros del RCTG y las características del feto que estan en relacion con el riesgo de desarrollar acidosis neonatal como indica el modelo predictivo.

Aunque el AUC del área total de la deceleración sea mejor que el parámetro estudiado, se trata de un método de medida más complejo que dificulta la interpretación del registro, puesto que aunque visualmente se puede presuponer, su valor requiere un cálculo. Además cuando comparamos el AUC de ambos parámetros, observamos que no existen diferencias significativamente estadísticas entre ambos.

La resiliencia presenta un AUC mejor que la categorización NICHHD y el área de la deceleración en cuanto se crea un modelo predictivo que combine el tiempo de reperusión con cualquiera de las características de la deceleración, presentando entonces si, diferencias estadísticamente significativas.

Furukawa et al.<sup>139</sup> en su estudio sobre el área de deceleración total nombra el tiempo de reperfusión, refiriéndose al área de la deceleración como un método indirecto para el cálculo del mismo. Además, concluye con la afirmación de que el área es una medida que no se puede calcular de manera manual pero da como resultado una medición objetiva única que resume la frecuencia y el tamaño de las deceleraciones, así como el tiempo de reperfusión.

Aunque la medida de la resiliencia fetal no es un método perfecto, sí que nos permite prácticamente asegurar visualmente que aquellos fetos que permanezcan más de dos tercios del registro sin deceleraciones independientemente de las características de éstas, no deberían desarrollar acidosis neonatal.

### **6.9 La resiliencia fetal: parámetro objetivo de la acidosis neonatal**

La comprensión de la fisiología fetal, sugiere que las deceleraciones intraparto reflejan la aparición y la gravedad de la hipoxia asociada a las contracciones uterinas.<sup>74,224</sup> Las deceleraciones independientemente de su sincronización respecto a la contracción, pueden conducir a un compromiso fetal. La adaptación fallida del feto puede representarse mediante la taquicardia y la disminución de la variabilidad, sin embargo, éstas no siempre están presentes y tienen una relación variable con el riesgo y el momento del compromiso fetal.

Hasta que se identifique un marcador robusto de compromiso fetal, parece que el camino a seguir es centrarse en una interpretación fisiológicamente correcta de las deceleraciones intraparto. Esto proporciona la medida más directa de la hipoxemia acumulada que experimenta el feto durante el parto.

Para respaldar esto surgió el área de la deceleración como el parámetro con mayor poder discriminativo de los estudiados hasta el momento.<sup>69,137</sup> Sin embargo, además de la falta de oxígeno a la que se somete, es fundamental conocer el tiempo del que dispone el feto para recuperarse y de este modo mejorar su capacidad de adaptación, su resiliencia. Por eso, se ha propuesto el tiempo de reperfusión como un parámetro útil en la detección de la hipoxemia fetal, por ser más objetivo, reproducible y fácil de interpretar.

## **7 CONCLUSIONES**

1. La taquicardia, variabilidad mínima y aumentada, la presencia de deceleraciones de > 60 segundos y la presencia de deceleraciones de una profundidad > 60 lpm, aumentan el riesgo de acidosis neonatal.
2. La presencia de aceleraciones, la variabilidad normal y una línea de base entre 120-160 constituyen factores protectores para la acidemia si están presentes en los 30 minutos previos al parto.
3. Los parámetros, tiempo de reperfusión y área de la deceleración son parámetros útiles con capacidad predictiva para la acidosis neonatal en los treinta últimos minutos del parto.
4. El área de la deceleración pese a ser el mejor parámetro para la detección de la acidosis neonatal, con un AUC de 0,717, no presenta diferencias estadísticamente significativas respecto al tiempo de reperfusión y además no se puede llevar a cabo su cálculo de forma manual en la práctica clínica,
5. El punto de corte óptimo para el tiempo de reperfusión es de 19,23 min. Este punto representa una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 66,3%, para la detección de la acidemia fetal con un  $\text{pH} \leq 7,10$ .
6. Por cada minuto que se incrementa el tiempo de reperfusión en los treinta minutos previos al parto, el pH arterial umbilical aumenta 0,01 unidades, la  $\text{pCO}_2$  disminuye 0,57 mmHg y el exceso de bases suma 0,393 mEq/L ( $p < 0,0001$ )
7. El tiempo de reperfusión total como modelo predictivo de acidemia, en combinación con las características de la deceleración, (número, profundidad, duración), la paridad materna y las alteraciones del crecimiento presenta un AUC 0,826 IC95%, teniendo mayor capacidad para la predicción de la acidosis que la categorización NICH (AUC 0,750) y el área de la deceleración (AUC 0,717) de manera significativa.
8. El tiempo reperfusión ha demostrado ser un parámetro útil en la detección de la hipoxemia fetal, por ser más objetivo, reproducible y fácil de interpretar. Siendo un parámetro no medido hasta el momento actual en el registro cardiotocográfico.

## **9 ABREVIATURAS**



**A**

**AAP:** Amenaza de parto prematuro

**ACOG:** American Congress of Obstetrician and Gynecologist

**ATP:** Adenosina Trifosfato

**AUC:** Area Under Curve

**C**

**CIR:** Crecimiento Intrauterino Restringido

**CME:** Centro Médico Especialidades

**cm/min:** centímetros por minuto

**D**

**DPC:** Desproporción Pelvico Cefálica

**E**

**E:** Especificidad

**EB:** Exceso de Bases

**ECG:** Electro CardioGramma

**EEUU:** Estados Unidos

**EHE:** Enfermedad Hipertensiva del Embarazo

**EHI:** Encefalopatía Hipoxico Isquémica

**F**

**FCF:** Frecuencia Cardiaca Fetal

**FI:** Fallo Inducción

**FIGO:** Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

**G**

**GEG:** Grande Edad Gestacional

**H**

**HbA:** Hemoglobina Adulto

**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>:** Ácido Carbónico

**HbF:** Hemoglobina fetal

**H<sub>2</sub>O:** Agua

**HTA:** Hipertensión Arterial

**I**

**INE:** Instituto Nacional Estadística

**L**

**lpm:** latidos por minuto

**M**

**mmHg:** milímetros de mercurio

**mmol/L:** milimoles por Litro

**N**

**NADH:** Nicotamina Adenina Dinucleótido

**NICE:** National Institute of Clinical Excellence

**NICHD:** National Institute of Child Health and Human Development

**O**

**OR:** Odds Ratio

**P**

**PaO<sub>2</sub>:** Presión parcial de oxígeno

**PAPP-A:** Pregnancy-Associated Plasma Protein

**pCO<sub>2</sub>:** Presión parcial de CO<sub>2</sub>

**pO<sub>2</sub>:** Presión parcial de O<sub>2</sub>

**PE:** Parto Estacionado

**PEG:** Pequeño Edad Gestacional

**S**

**S:** Sensibilidad

**SNA:** Sistema Nervioso Autónomo

**SNP:** Sistema Nervioso Parasimpático

**SNS:** Sistema Nervioso Simpático

**SPSS:** Statistics Process Social Sciences

**ST:** Sincitotrofoblasto

**R**

**RCTG:** Registro CardioTocoGráfico

**ROC:** Receiver Operating Curve

**RPBF:** Riesgo Pérdida Bienestar Fetal

**U**

**UCI:** Unidad Cuidados Intensivos

**V**

**VIH:** Virus Inmunodeficiencia Humana

**VPN:** Valor Predictivo Negativo

**VPP:** Valor Predictivo Positivo

## **10 BIBLIOGRAFÍA**

1. Chandraharan E. Handbook of CTG interpretation: from patterns to physiology. Chandraharan E, editor. Cambridge, United Kingdom; 2017.
2. Burton GJ, Jauniaux E, Watson AL. Maternal arterial connections to the placental intervillous space during the first trimester of human pregnancy: The Boyd Collection revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:718–24
3. Maltepe E, Bakardjiev AI, Fisher SJ. The placenta: Transcriptional, epigenetic, and physiological integration during development. *J Clin Invest* 2010;120:1016– 25
4. Turner JM, Mitchell MD, Kumar SS. The physiology of intrapartum fetal compromise at term. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:17–26
5. Johnson MR, Riddle AF, Grudzinskas JG, Sharma V, Collins WP, Nicolaides KH. Pregnancy: Reduced circulating placental protein concentrations during the first trimester are associated with preterm labour and low birth weight. *Hum Reprod* 1993;8:1942–7
6. Giussani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: Physiological mechanisms. *J Physiol* 2016;594:1215–30
7. Bennet L. Sex, drugs and rock and roll: tales from preterm fetal life. *J Physiol* 2017;595:1865–81
8. Barcroft J, Barron DH. Observations upon the form and relations of the maternal and fetal vessels in the placenta of the sheep. *Anat Rec* 1946;94:569–95
9. Dawes GS, Mott JC, Shelley HJ. The importance of cardiac glycogen for the maintenance of life in foetal lambs and new-born animals during anoxia. *J Physiol* 1959;146:516–38
10. Harding R, Bocking AD. Fetal growth and development. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.
11. Yli BM, Kjellmer I. Pathophysiology of foetal oxygenation and cell damage during labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;30:9–21
12. Dudenhausen JW, Luhr C, Dimer JS. Umbilical artery blood gases in healthy term newborn infants. *Int J Gynecol Obstet* 1997;57:251–8
13. Kawagoe Y, Sameshima H. Hypoxia: Animal experiments and clinical implications. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;43:1381–90
14. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:3–12
15. Coletta J, Murphy E, Rubeo Z, Gyamfi-Ban- nerman C: The 5-tier system of assessing fetal heart rate tracings is superior to the 3-tier system in identifying fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:226.e1–e5

16. Beaven GH, Hoch H, Holiday ER. The haemoglobin of the human foetus and infant. *Electrophoretic and Biochem J* 1951;49:374–81
17. Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn* 2004;24:1049–59
18. Chandraharan E, Arulkumaran S. Prevention of birth asphyxia: responding appropriately to cardiotocograph (CTG) traces. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:609–24
19. Pinas A, Chandraharan E. Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaeco* 2016;30:33–47
20. Giussani DA, Moore PJ, Bennet L, Spencer JA, Hanson MA. Alpha 1- and alpha 2-adrenoreceptor actions of phentolamine and prazosin on breathing movements in fetal sheep in utero. *J Physiol* 1995;486:249–55
21. Giussani DA, Gardner DS, Cox DT, Fletcher AJW. Purinergic contribution to circulatory, metabolic, and adrenergic responses to acute hypoxemia in fetal sheep. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 2001;280
22. Vintzileos AM, Smulian JC. Decelerations, tachycardia, and decreased variability: have we overlooked the significance of longitudinal fetal heart rate changes for detecting intrapartum fetal hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 2016;225:261–4
23. Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Heart rate and blood pressure responses to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to the mechanism of variable deceleration. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:451–7
24. Giussani DA, Spencer JA, Moore PJ, Bennet L, Hanson MA. Afferent and efferent components of the cardiovascular reflex responses to acute hypoxia in term fetal sheep. *J Physiol* 1993;461:431–49
25. Bennet L, Gunn AJ. The Fetal Heart Rate Response to Hypoxia: Insights from Animal Models. *Clin Perinatol* 2009;36:655–72
26. Galinsky R, Jensen EC, Bennet L, Mitchell CJ, Gunn ER, Wassink G, et al. Sustained sympathetic nervous system support of arterial blood pressure during repeated brief umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 2014;306:787-795
27. Bennet L, Westgate JA, Liu YC, Wassink G, Gunn AJ. Fetal acidosis and hypotension during repeated umbilical cord occlusions are associated with enhanced chemoreflex responses in near-term fetal sheep. *J Appl Physiol* 2005;99:1477–82
28. Jones CT, Robinson RO. Plasma catecholamines in foetal and adult sheep. *J Physiol* 1975;248:15–33

29. Fletcher AJW, Edwards CMB, Gardner DS, Fowden AL, Giussani DA. Neuropeptide Y in the sheep fetus: Effects of acute hypoxemia and dexamethasone during late gestation. *Endocrinology* 2000;141:3976–82
30. Thakor AS, Giussani DA. Effects of acute acidemia on the fetal cardiovascular defense to acute hypoxemia. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 2009;296:90-99
31. Lear CA, Galinsky R, Wassink G, Mitchell CJ, Davidson JO, Westgate JA, et al. Sympathetic neural activation does not mediate heart rate variability during repeated brief umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep. *J Physiol* 2016;594:1265–77
32. Westgate JA, Bennet L, Gunn AJ. Fetal heart rate variability changes during brief repeated umbilical cord occlusion in near term fetal sheep. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 1999;106:664–71
33. Westgate J, Garibaldi JM, Greene KR. Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data. *BJOG* 1994;101:1054–63
34. Lear CA, Wassink G, Westgate JA, Nijhuis JG, Ugwumadu A, Galinsky R, et al. The peripheral chemoreflex: indefatigable guardian of fetal physiological adaptation to labour. *J Physiol* 2018;596:5611–23
35. Gunn AJ, Maxwell L, De Haan HH, Bennet L, Williams CE, Gluckman PD, et al. Delayed hypotension and subendocardial injury after repeated umbilical cord occlusion in near-term fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1564–72
36. Galinsky R, Lear CA, Yamaguchi K, Wassink G, Westgate JA, Bennet L, et al. Cholinergic and  $\beta$ -adrenergic control of cardiovascular reflex responses to brief repeated asphyxia in term-equivalent fetal sheep. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 2016;311:R949–56
37. Jones R, Heep A, Odd D. Biochemical and clinical predictors of hypoxic– ischemic encephalopathy after perinatal asphyxia. *J Matern Neonatal Med* 2018;31:791–6
38. Lear CA, Galinsky R, Wassink G, Yamaguchi K, Davidson JO, Westgate JA, et al. The myths and physiology surrounding intrapartum decelerations: the critical role of the peripheral chemoreflex. *J Physiol* 2016;594:4711–25
39. Ayres-De-Campos D, Spong CY, Chandrachan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131:13–24
40. Sparrow MM. Eavesdropping on the womb: the advent of fetal auscultation. *Pharos Alpha Omega Alpha Honor Med Soc* 2000;63:31–6
41. Dueñas-García OF. Controversias e historia del monitoreo cardíaco fetal. *Rev Invest Clin.* 2011;63:659-63

42. Goodlin RC. History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133(3):323- 53
43. Schwartz H. *Arch Gynaekol.* 1870; 1: 361 [Sited by Goodlin RC. History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133(3):323-53
44. Hillis DS. Attachment for the stethoscope. *JAMA* 1917;68: 910
45. DeLee JB. *Zentralbl Gynaekol.* 1922; 46: 1688 [Sited in Goodlin RC. History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133(3): 323-53
46. Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP, Miller LA. *Fetal Heart Rate Monitoring.* 4oed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. 2013
47. Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ. Oxytocin and contractility of the pregnant human uterus. *Ann N Y Acad Sci* 1959;75:813-30
48. Hammacher K. Elektronische Kontrolle des fetalen Lebens vor und während der Geburt. *Arch Gynakol* 1967;204:270–1
49. Callagan DA, Rowland TC, Goldman DE. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 23: 637 [Sited in Goodlin RC. History of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133(3): 323-53
50. Hon EH. The electronic evaluation of the fetal heart rate; preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75(6): 1215-30
51. Parer JT, Ikeda T, King TL. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development report on fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2009; 114(1): 136-8
52. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GML. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(3):CD006066
53. Clark SL, Nageotte MP, Garite TJ, Freeman RK, Miller DA, Simpson KR, et al. Intrapartum management of category II fetal heart rate tracings: Towards standardization of care. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:89–97
54. Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:3–4
55. Docker MF. Doppler ultrasound monitoring technology. *BJOG* 1993;100:18–20
56. Nurani R, Chandraharan E, Lowe V, Ugwumadu A, Arulkumaran S. Misidentification of maternal heart rate as fetal on cardiotocography during the second stage of labor: The role of the fetal electrocardiograph. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1428–32

57. Nunes I, Ayres-De-Campos D, Costa-Santos C, Bernardes J. Differences between external and internal fetal heart rate monitoring during the second stage of labor: A prospective observational study. *J Perinat Med* 2014;42:493–8
58. Maiques V, García-Tejedor A, Perales A, Navarro C. Intrapartum fetal invasive procedures and perinatal transmission of HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:63–7
59. Macones GA, Hankins GDV, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 national institute of child health and human development workshop report on electronic fetal monitoring: Update on definitions, interpretation, and research guidelines. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008;37:510–5
60. Buss C, Davis EP, Class QA, Gierczak M, Pattillo C, Glynn LM, et al. Maturation of the human fetal startle response: Evidence for sex-specific maturation of the human fetus. *Early Hum Dev* 2009;85:633–8
61. Afors K, Chandrachan E. Use of continuous electronic fetal monitoring in a preterm fetus: clinical dilemmas and recommendations for practice. *J Pregnancy*. 2011;84:87-94
62. Wheeler T, Murrills A. Patterns of fetal heart rate during normal pregnancy. *BJOG* 1978;85(1): 18–27
63. Williams KP & Galerneau F. Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration. *Obstet Gynecol* 2002;100(5): 951–4
64. Williams KP & Galerneau F. Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 820–3
65. Parer JT, King T, Flanders S, Fox M, Kilpatrick SJ. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: Is there evidence of an association? *J Matern Neonatal Med* 2006;19:289–94
66. Sholapurkar SL. The conundrum of vanishing early decelerations in British obstetrics, a step backwards? Detailed appraisal of British and American classifications of fetal heart rate decelerations - Fallacies of emphasis on waveform and putative aetiology. *J Obstet Gynaecol* 2012;32:505–11
67. Ugwumadu A. Are we (mis)guided by current guidelines in intrapartum heart rate monitoring? Case for a more physiological approach to interpretation. *BJOG* 2014; 121:1063-70
68. Hamilton E, Warrick P, O’Keeffe D. Variable decelerations: do size and shape matter? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:648–53



69. Cahill AG, Tuuli MG, Stout MJ, López JD, Macones GA. A prospective cohort study of fetal heart rate monitoring: deceleration area is predictive of fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:523.e1-e12
70. Williams KP, Galerneau F. Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration. *Obstet Gynecol* 2002;100:951–4
71. Gull I, Jaffa AJ, Oren M, Grisaru D, Peyser MR, Lessing JB. Acid accumulation during end-stage bradycardia in term fetuses: How long is too long? *BJOG* 1996;103:1096–101
72. Chandrachan E. Fetal scalp blood sampling during labour: is it a useful diagnostic test or a historical test that no longer has a place in modern clinical obstetrics? *BJOG* 2014; 121:1056–62
73. Pulgar VM, Zhang J, Massmann GA, Figueroa JP. Mild chronic hypoxia modifies the fetal sheep neural and cardiovascular responses to repeated umbilical cord occlusion. *Brain Res* 2007;1176:18–26
74. Garabedian C, De Jonckheere J, Butruille L, Deruelle P, Storme L, Houfflin-Debarge V. Understanding fetal physiology and second line monitoring during labor. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46:113–7
75. Saling E. Amnioscopy and fetal blood sampling: observations on foetal acidosis. *Arch Dis Child* 1966;41:472–6
76. Saling E, Schneider D. Biochemical supervision of foetus during labour. *BJOG* 1967;74(6):799-811
77. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1807–12
78. Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51 519 consecutive validated samples. *BJOG* 2012;119:824–31
79. Chandrachan E, Wiberg N. Fetal scalp blood sampling during labor: an appraisal of the physiological basis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93:544– 7
80. Garite TJ, Dildy GA, McNamara H, Nageotte MP, Boehm FH, Dellinger EH, et al. A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1049–58
81. Kruger K, Hallberg B, Blennow M, Kublickas M, Westgren M. Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1072–8

82. Ross MG. Labor and fetal heart rate decelerations: Relation to fetal metabolic acidosis. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:74–82
83. Low JA, Victory R, Derrick EJ. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. *Obstet Gynecol* 1999;93:285–91
84. Wayenberg JL. Threshold of metabolic acidosis associated with neonatal encephalopathy in the term newborn. *J Matern Neonatal Med* 2005;18:381-5
85. Bax M, Goldstein M, Rosenbaun P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:571–6
86. Hamed HO. Intrapartum fetal asphyxia: Study of umbilical cord blood lactate in relation to fetal heart rate patterns. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287:1067–73
87. Bowler T, Beckmann M. Comparing fetal scalp lactate and umbilical cord arterial blood gas values. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* 2014;54:79–83
88. Wiberg-Itzel E, Lipponer C, Norman M, Herbst A, Prebensen D, Hansson A, et al. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: Randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008;336:1284–7
89. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ* 2015;351-3
90. Martí Gamboa S, Pascual Mancho J, Rodrigo Rodríguez M, Ruiz Sada J, Castán Mateo S. pH, base deficit or lactate. Which is better for predicting neonatal morbidity? *J Matern Neonatal Med* 2017;30:2367–71
91. Rathore AM, Ramji S, Devi CB, Saini S, Manaktala U, Batra S. Fetal scalp stimulation test: An adjunct to intermittent auscultation in non-reassuring fetal status during labor. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:819–24
92. East CE, Chan FY, Colditz PB, Begg L. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2):CD004075.
93. Belfort MA, Saade GR, Thom E, Blackwell SC, Reddy UM, Thorp JM, et al. A randomized trial of intrapartum fetal ECG ST-segment analysis. *N Engl J Med* 2015;373:632–41

94. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Atención al Parto Normal. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención al Parto Normal. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t). 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA No 2009/01
95. Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Vol. 2015, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2015. CD000116
96. Majeed R, Fahy U, Burke G. A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography - A randomised controlled study. *BJOG* 2006;113:1338–9.
97. Carbonne B, Pons K, Maisonneuve E. Foetal scalp blood sampling during labour for pH and lactate measurements. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;30:62–7
98. Carbonne B, Benachi A, Lévêque ML, Cabrol D, Papiernik E. Maternal position during labor: Effects on fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry. *Obstet Gynecol* 1996;88:797–800
99. Simpson KR, James DC. Efficacy of intrauterine resuscitation techniques in improving fetal oxygen status during labor. *Obstet Gynecol* 2005;105:1362–8
100. Crino JP, Harris AP, Parisi VM, Johnson TRB. Effect of rapid intravenous crystalloid infusion on uteroplacental blood flow and placental implantation-site oxygen delivery in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1603–9
101. Fawole B, Hofmeyr GJ. Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;12(12):CD000136.
102. Raghuraman N, Temming LA, Stout MJ, MacOnes GA, Cahill AG, Tuuli MG. Intrauterine hyperoxemia and risk of neonatal morbidity. *Obstet Gynecol* 2017;129:676–82
103. Hamel MS, Anderson BL, Rouse DJ. Oxygen for intrauterine resuscitation: Of unproved benefit and potentially harmful. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:124–7
104. Ayres-De-Campos D, Arulkumaran S. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131:5–8
105. Heuser CC, Knight S, Esplin MS, Eller AG, Holmgren CM, Richards D, et al. Tachysystole in term labor: Incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:32e1–e6

106. Cabrol D, Gillet JY , Madelenat P , Lansac J, Paniel B, Dellenbach P , et al. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban: A double- blind, randomized, controlled comparison with salbutamol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:177–85
107. The European Atosiban Study Group. The oxytocin antagonist atosiban versus the  $\beta$ -agonist terbutaline in the treatment of preterm labor. A randomized, double- blind, controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:413-22
108. Wiberg N, Källén K, Olofsson P. Base deficit estimation in umbilical cord blood is influenced by gestational age, choice of fetal fluid compartment, and algorithm for calculation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1651–6
109. Nicolaides KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH, and lactate in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:996–1001
110. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: International consensus statement. *BMJ*. 1999;319:1054–9
111. Low JA. Intrapartum fetal surveillance: Is it worthwhile? *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26:725–39
112. Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, et al. Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 2011;118:818–23
113. Riley RJ, Johnson JWC. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:13–23
114. Wall SN, Lee ACC, Niermeyer S, English M, Keenan WJ, Carlo W, et al. Neonatal resuscitation in low-resource settings: What, who, and how to overcome challenges to scale up? *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;107 Suppl 1(Suppl 1):S47-S64.
115. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ* 1988;297:24–7
116. O'Donnell CPF, Kamlin COF, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Interobserver variability of the 5-minute Apgar score. *J Pediatr* 2006;149:486–9
117. Lissauer TJ, Steer PJ. The relation between the need for intubation at birth, abnormal cardiotocograms in labour and cord artery blood gas and pH values. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1060–6.

118. McIntyre S, Taitz D, Keogh J, Goldsmith S, Badawi N, Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:499–508
119. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1859–922
120. Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet* 1986;1:67–9
121. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress: A Clinical and Electroencephalographic Study. *Arch Neurol* 1976;33:696–705
122. Tsuda K, Mukai T, Iwata S, Shibasaki J, Tokuhisa T, Ioroi T, et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: A report from the first 3 years of the Baby Cooling Registry of Japan. *Sci Rep* 2017;7
123. Pinheiro JMB. Preventing hypothermia in preterm newborns – simple principles for a complicated task. *J Pediatr Rio J* 2018;94:337–9
124. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. Guía de Práctica Clínica sobre Encefalopatía Hipóxico-Isquémica Perinatal en el Recién Nacido. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS); 2015. Guías de Práctica Clínica en el SNS
125. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2014;123:896–901
126. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: executive summary. *Obstet Gynecol* 2004;103:780–1
127. Phelan JP, Korst LM, Martin GI. Application of criteria developed by the Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy to acutely asphyxiated neonates. *Obstet Gynecol* 2011;118:824–30
128. Ananth C V, Chauhan SP, Chen HY, D'Alton ME, Vintzileos AM. Electronic fetal monitoring in the United States: Temporal trends and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2013;121:927–33

129. Instituto Aragonés de Estadística. [sede web]. Cifras de población y censo demográfico:[http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/Instituto Ar agonesEstadistica/AreasTematicas/02\\_Demografia\\_Y\\_Poblacion](http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/Instituto%20Aragon%20de%20Estadistica/AreasTematicas/02_Demografia_Y_Poblacion)
130. Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2003;102:628-36
131. Home PD. Tecnicas para asegurarse de que su próximo trabajo nunca se llegue a publicar. *Bol Of Sanit Panam* 1992;113:150-6
132. Herranz G. Material y método. Cosas básicas dichas en letra pequeña. *Med Clin (Barc)* 1987;88:241-2
133. Heinonen S, Saarikoski S. Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: a population based analysis. *J Clin Epidemiol* 2001;54:407–10
134. Giannubilo SR, Buscicchio G, Gentilucci L, Palla GP, Tranquilli AL. Deceleration area of fetal heart rate trace and fetal acidemia at delivery: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:141–4
135. Jonsson M, Nordén Lindeberg S, Östlund I, Hanson U. Acidemia at birth in the vigorous infant as a trigger incident to assess intrapartum care with regard to CTG patterns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1094–8
136. Triebwasser JE, Colvin R, Macones GA & Cahill AG. Nonreassuring fetal status in the second stage of labor: Fetal monitoring features and association with neonatal outcomes. *Am J Perinatol* 2016;33:665–670
137. Martí Gamboa S, Lapresta Moros M, Pascual Mancho J, Lapresta Moros C, Castán Mateo S. Deceleration area and fetal acidemia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:2578–84
138. Yang M, Stout MJ, López JD, Colvin R, Macones GA, Cahill AG. Association of Fetal Heart Rate Baseline Change and Neonatal Outcomes. *Am J Perinatol* 2017;34:879
139. Furukawa A, Neilson D, Hamilton E. Cumulative deceleration area: a simplified predictor of metabolic acidemia. *J Matern Neonatal Med* 2019;1–8
140. Houzé de l'Aulnoit A, Génin M, Boudet S, Demailly R, Ternynck C, Babykina G, et al. Use of automated fetal heart rate analysis to identify risk factors for umbilical cord acidosis at birth. *Comput Biol Med* 2019;115:1025-35
141. Toomey PC, Oppenheimer L. Prediction of Hypoxic Acidemia in Last 2 Hours of Labour in Low-Risk Women. *J Obstet Gynaecol Canada* 2019;41:1564–70
142. Michikata K, Sameshima H, Urabe H, Tokunaga S, Kodama Y, Ikenoue T. The Regional Centralization of Electronic Fetal Heart Rate Monitoring and Its Impact on Neonatal Acidemia and the Cesarean Birth Rate. *J Pregnancy* 2016;36:585- 27

143. Blix E, Sviggum O, Koss KS, Øian P. Inter-observer variation in assessment of 845 labour admission tests: Comparison between midwives and obstetricians in the clinical setting and two experts. *BJOG* 2003;110:1–5
144. Rei M, Tavares S, Pinto P, Machado AP, Monteiro S, Costa A, et al. Interobserver agreement in CTG interpretation using the 2015 FIGO guidelines for intrapartum fetal monitoring. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;205:27– 31
145. Gamboa SM, Moros ML, Mancho JP, Moros CL, Mateo SC. Deceleration area and fetal acidemia. *J Matern Neonatal Med* 2017;30:2578–84
146. Cahill AG, Tuuli MG, Stout MJ, López JD, Macones GA. A prospective cohort study of fetal heart rate monitoring: deceleration area is predictive of fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:523e1–e12
147. Graham EM, Adami RR, McKenney SL, Jennings JM, Burd I, Witter FR. Diagnostic accuracy of fetal heart rate monitoring in the identification of neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2014;124:507–13
148. Traisrisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with very advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thai* 2015;98:117–22
149. Crovetto F, Fumagalli M, De Carli A, Baffero GM, Nozza S, Dessimone F, et al. Obstetric risk factors for poor neonatal adaptation at birth. *J Matern Neonatal Med* 2017;31:1–7
150. Silberstein T, Sheiner E, Salem SY, Hamou B, Aricha B, Baumfeld Y, et al. Fetal heart rate monitoring category 3 during the 2nd stage of labor is an independent predictor of fetal acidosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:257–60
151. Hsieh TT, Liou J Der, Hsu JJ, Lo LM, Chen SF, Hung TH. Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:21–6
152. Kahveci B, Melekoglu R, Evruke IC, Cetin C. The effect of advanced maternal age on perinatal outcomes in nulliparous singleton pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;343-45
153. Berglund S, Pettersson H, Cnattingius S, Grunewald C. How often is a low Apgar score the result of substandard care during labour? *BJOG* 2010;117:968–78
154. Cahill AG, Roehl KA, Odibo AO, MacOnes GA. Association and prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:206e1–e8
155. Elliott C, Warrick PA, Graham E, Hamilton EF. Graded classification of fetal heart rate tracings: association with neonatal metabolic acidosis and neurologic morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:258e1–e8

156. De Souza Medeiros TK, Dobre M, Da Silva DMB, Brateanu A, Baltatu OC, Campos LA. Intrapartum fetal heart rate: A possible predictor of neonatal acidemia and APGAR score. *Front Physiol* 2018;9:11
157. Caughey AB, Washington AE, Laros RK. Neonatal complications of term pregnancy: Rates by gestational age increase in a continuous, not threshold, fashion. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:185–90
158. Maoz O, Wainstock T, Sheiner E, Walfisch A. Immediate perinatal outcomes of postterm deliveries. *J Matern Neonatal Med* 2019;32:1847–52
159. Barton DPJ, Turner MJ, Boylan PC, MacDonald D, Stronge JM. Fetal acidosis in labour: a prospective study on the effect of parity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39:93–8
160. Westerhuis MMH, Schuit E, Kwee A, Zuithoff NA, Groenwold RH, Van Den Akker EA, et al. Prediction of neonatal metabolic acidosis in women with a singleton term pregnancy in cephalic presentation. *Am J Perinatol* 2012;29:167–74
161. Low JA, Muir DW, Pater EA, Karchmar EJ. The association of intrapartum asphyxia in the mature fetus with newborn behavior. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1131–5
162. Ross MG, Jessie M, Amaya K, Matuszewski B, Durosier LD, Frasch MG, et al. Correlation of arterial fetal base deficit and lactate changes with severity of variable heart rate decelerations in the near-term ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:285e1–e6
163. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. *Lancet* 2003;362:1779–84
164. Salihu HM, Sharma PP, Kristensen S, Blot C, Alio AP, Ananth C V., et al. Risk of stillbirth following a cesarean delivery: Black-white disparity. *Obstet Gynecol* 2006;107:383–90
165. Hicklin KT, Ivy JS, Wilson JR, Cobb Payton F, Viswanathan M, Myers ER. Simulation model of the relationship between cesarean section rates and labor duration. *Health Care Manag Sci* 2019;22:635–57
166. Simpson KR, James DC. Effects of oxytocin-induced uterine hyperstimulation during labor on fetal oxygen status and fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:34.e1–5
167. Bakker PCAM, Kurver PHJ, Kuik DJ, Van Geijn HP. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:313.e1–6



168. Jonsson M, Nordén SL, Hanson U. Analysis of malpractice claims with a focus on oxytocin use in labour. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:315–9
169. Mussi S, Incerti M, Plevani C, Ghidini A, Pezzullo JC, Locatelli A. Effect of oxytocin during labor on neonatal acidemia. *J Matern Neonatal Med* 2016;29:3098–103
170. Everaert N, Coppens M, Vlerick P, Braems G, Wouters P, De Hert S. Combined spinal epidural analgesia for labor using sufentanil epidurally versus intrathecally: A retrospective study on the influence on fetal heart trace. *J Perinat Med* 2015;43:481-4
171. Paternoster DM, Micaglio M, Tambuscio B, Bracciante R, Chiarenza A. The effects of epidural analgesia and uterine contractions on fetal oxygen saturation during the first stage of labour. *Int J Obstet Anesth* 2001;10:103–7
172. East CE, Colditz PB. Effect of maternal epidural analgesia on fetal intrapartum oxygen saturation. *Am J Perinatol* 2002;19:119–26
173. Mazor M, HersHKovitz R, Bashiri A, Maymon E, Schreiber R, Dukler D, et al. Meconium stained amniotic fluid in preterm delivery is an independent risk factor for perinatal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;81:9–13
174. Hutton EK, Thorpe J. Consequences of meconium stained amniotic fluid: What does the evidence tell us?. Elsevier Ireland Ltd 2014;90:333–9
175. Scott H, Walker M, Gruslin A. Significance of meconium-stained amniotic fluid in the preterm population. *J Perinatol* 2001;21:174–7
176. Frey HA, Tuuli MG, Shanks AL, Macones GA, Cahill AG. Interpreting category II fetal heart rate tracings: Does meconium matter? *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(6):644e1-8
177. Goetzl L, Korte JE. Interaction between intrapartum maternal fever and fetal acidosis increases risk for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:e9
178. Ashwal E, Salman L, Tzur Y, Aviram A, Ben-Mayor Bashi T, Yogev Y, et al. Intrapartum fever and the risk for perinatal complications—the effect of fever duration and positive cultures. *J Matern Neonatal Med* 2018;31:1418–25
179. Impey LWM, Greenwood CEL, Black RS, Yeh PSY, Sheil O, Doyle P. The relationship between intrapartum maternal fever and neonatal acidosis as risk factors for neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:49.e1-6
180. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Mathews TJ. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2013;62:69-72

181. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: Summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2012;120: 1181–93
182. Nelson DB, McIntire DD, Leveno KJ. Relationship of the length of the first stage of labor to the length of the second stage. *Obstet Gynecol* 2013;122:27–32
183. Hesketh T, Xing ZW. Abnormal sex ratios in human populations: Causes and consequences. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:13271–5.
184. Di Renzo GC, Rosati A, Sarti RD, Cruciani L, Cutuli AM. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med* 2007;4:19–30
185. Dunn L, Prior T, Greer R, Kumar S. Gender specific intrapartum and neonatal outcomes for term babies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;185:19–22
186. Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant-second report. *JAMA* 1958;168:1985–8
187. Hodgins C. Apgar score. *JOGNN / NAACOG* 1997;26:15–6
188. Britt DW, Evans MI, Schiffrin BS, Eden RD. Refining the Prediction and Prevention of Emergency Operative Deliveries with the Fetal Reserve Index. *Fetal Diagn Ther* 2019;46:159–65
189. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(4):486-487-e1
190. Ginsburg SJ, Gerstley L. Fetal tachycardia in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:1132-9
191. Holzmann M, Wretler S, Cnattingius S, Nordström L. Cardiotocography patterns and risk of intrapartum fetal acidemia. *J Perinat Med* 2015;43:473–9
192. Miyabara R, Berg K, Kraemer JF, Baltatu OC, Wessel N, Campos LA. Quantifying effects of pharmacological blockers of cardiac autonomous control using variability parameters. *Front Physiol* 2017;8-10
193. Doret M, Spilka J, Chudáček V, Gonçalves P, Abry P. Fractal analysis and Hurst parameter for intrapartum fetal heart rate variability analysis: A versatile alternative to frequency bands and LF/HF ratio. *PLoS One* 2015;10(8):e0136661
194. Siira SM, Ojala TH, Vahlberg TJ, Jalonen JO, Välimäki IA, Rosén KG, et al. Marked fetal acidosis and specific changes in power spectrum analysis of fetal heart rate variability recorded during the last hour of labour. *BJOG* 2005;112:418–23

195. Van Laar J, Peters CHL, Vullings R, Houterman S, Bergmans JWM, Oei SG. Fetal autonomic response to severe acidaemia during labour. *BJOG* 2010;117:429–37
196. ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 106: Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. *Obstet Gynecol* 2009;114:192–202
197. Kubli FW, Hon EH, Khazin AF, Takemura H. Observations on heart rate and pH in the human fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1969;104:1190–206
198. Longo LD. Sir Joseph Barcroft: One victorian physiologist's contributions to a half century of discovery. *J Physiol* 2016;594:1113–25
199. Westgate JA, Wibbens B, Bennet L, Wassink G, Parer JT, Gunn AJ. The intrapartum deceleration in center stage: a physiologic approach to the interpretation of fetal heart rate changes in labor. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:236.e1-11
200. Cahill AG, Caughey AB, Roehl KA, Odibo AO, Macones GA. Terminal fetal heart decelerations and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2013;122:1070–6
201. Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. How long is too long: Does a prolonged second stage of labor in nulliparous women affect maternal and neonatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3):933-8
202. Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery This document was developed jointly by the with the assistance of. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:179–93
203. Martí Gamboa S, Giménez OR, Mancho JP, Moros ML, Sada JR, Mateo SC. Diagnostic Accuracy of the FIGO and the 5-Tier Fetal Heart Rate Classification Systems in the Detection of Neonatal Acidemia. *Am J Perinatol* 2017;34:508–14
204. Jackson M, Holmgren CM, Esplin MS, Henry E, Varner MW. Frequency of fetal heart rate categories and short-term neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 2011;118:803–8
205. Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:26.e1-6
206. Parer JT, Hamilton EF. Comparison of 5 experts and computer analysis in rule-based fetal heart rate interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:451.e1-7
207. Di Tommaso M, Seravalli V, Cordisco A, Consorti G, Mecacci F, Rizzello F. Comparison of five classification systems for interpreting electronic fetal monitoring in predicting neonatal status at birth. *J Matern Neonatal Med* 2013;26:487–90
208. Raghuraman N, Cahill AG. Update on Fetal Monitoring: Overview of Approaches and Management of Category II Tracings. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2017;44:615–624

209. Parer JT, Ugwumadu A. Impediments to a unified international approach to the interpretation and management of intrapartum cardiotocographs. *Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:272–3
210. Shelley T., Tipton R.H.. Dip area. A quantitative measure of fetal heart rate patterns. *J Obstet Gynaecol Br Comnwlth* 1971;78:694-701
211. Beguin F., Yeh S.Y., Forsythe A., Hon E.H. A study of fetal heart rate deceleration area II correlation between deceleration areas and fetal pH during labour. *Obstet Gynecol* 1975;45:292-8
212. Strachan BK, Sahota DS, Wijngaarden WJ, James DK, Chang AMZ. Computerised analysis of the fetal heart rate and relation to acidaemia at delivery. *BJOG* 2001;108:848–52
213. Liu M, Shen Y, Scerbo M. A Survey of Computerized Fetal Heart Rate Monitoring and Interpretation Techniques Modeling and Simulation Capstone Conference 2008:1-8
214. Harbert GM. Assessment of uterine contractility and activity. *Clin Obstet Gynecol* 1982;25:177-187
215. Peebles DM, Spencer JAD, Edwards AD, Wyatt JS, Reynolds EOR, Cope M, et al. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *BJOG* 1994;101:44–8
216. Borell U, Fernström I, Ohlson L, Wiqvist N. Influence of uterine contractions on the uteroplacental blood flow at term. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:44–57
217. Brotanek V, Hendricks CH, Yoshida T. Changes in uterine blood flow during uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:1108–16
218. McNamara H, Lilford R. The effect on fetal arteriolar oxygen saturation resulting from giving oxygen to the mother measured by pulse oximetry. *BJOG* 1993;100:446–9
219. Johnson N, van Oudgaarden E, Montague IA, McNamara H. The effect of maternal epidural analgesia on fetal oxygen saturation. *BJOG* 1996;103:776–8
220. East CE, Dunster KR, Colditz PB. Fetal oxygen saturation and uterine contractions during labor. *Am J Perinatol* 1998;15:345–9
221. Gardosi JO, Damianou D, Schram CMH. Artifacts in fetal pulse oximetry: Incomplete sensor-to-skin contact. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1169–73
222. Leathersich SJ, Vogel JP, Tran TS, Hofmeyr GJ. Acute tocolysis for uterine tachysystole or suspected fetal distress. *Cochrane database Syst Rev* 2018;7:CD009770

223. Ugwumadu A. Understanding cardiotocographic patterns associated with intrapartum fetal hypoxia and neurologic injury. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013;27:509–36